

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE NANTES-ANGERS

Section d'ANGERS

Année 1967

N°

6

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Pierre CHAMPETIER

né le 3 Décembre 1933, à BORDJ-REDIR (Algérie)

Présentée et soutenue publiquement le



JUIN 1967 19

Valeur et limite de quelques examens biologiques
dans la Distomatose à *fasciola hepatica*

Président : Monsieur le Professeur MÉNARD

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE NANTES-ANGERS

Section d'ANGERS

Année 1967

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Pierre CHAMPETIER

né le 3 Décembre 1933, à BORDJ-REDIR (Algérie)

Présentée et soutenue publiquement le

19

Valeur et limite de quelques examens biologiques
dans la Distomatose à *fasciola hepatica*

Président : Monsieur le Professeur MÉNARD

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de NANTES-ANGERS

Section d'ANGERS

Directeur Honoraire de l'Ecole Préparatoire : M. METZGER

Professeurs Honoraires de l'Ecole Nationale :

MM. DAVID, ROUSSEAU, SARAZIN, AMSLER

Vice-Doyen : M. R. ROUCHY

- Assesseur : M. H. GERMAIN

I - PROFESSEURS

a) Professeurs titulaires :

MM. COTTIN	Chimie Générale
DELAITRE	Clinique Médicale Infantile
DESJOBERT	Pharmacie Chimique et Toxicologie
FRESSINAUD	Clinique Médicale B
GERMAIN	Botanique et Cryptogamie
GOYER	Clinique Chirurgicale B
GUERIN	Biophysique Médicale
HERISSET	Matière Médicale
HERMANN	Clinique Ophtalmologique
JOLIVET	Chimie Analytique
LAFARGUE	Pharmacie Galénique
MARTIN	Pathologie Chirurgicale
MENARD	Hygiène et Médecine Sociale
NAULLEAU	Clinique Chirurgicale A
OURY	Clinique Pneumo-Phtisiologique
PERREAU	Clinique Médicale A
ROUCHY	Clinique Obstétricale et Gynécologique

b) Professeur titulaire à titre personnel :

M. LE CANNELIER Clinique Obstétricale et Gynécologique

II - MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

MM. AUGEREAU	Pharmacodynamie
BAILLY	Physique
CAVELLAT (Mme)	Anesthésiologie
CARON	Electroradiologie
COULLAUD	Physiologie
DROZ	Histologie et Embryologie
GUNTZ	Anatomie
HOCQUET	Parasitologie
HY	Dermato-Vénéréologie
JOUBAUD	Méd. Gén. et Expérimentale
PILLET	Anatomie
PILLOT	Bactériologie
PRELOT (Mlle)	Zoologie
SIMARD	Anatomie Pathologique
TADEI	Thérapeutique
de VERNEJOUL	Physique Médicale

III - AGRÉGÉS

MM. GODLEWSKI	Neurologie et Psychiâtrie
PARSY	Oto-rhino-laryngologie
RENIER	Médecine Générale
ROGNON	Chirurgie Générale
TESTARD	Pédiâtrie
THUAU	Pathologie Médicale

IV - AGRÉGÉ LIBRE

M. PERTUS	Urologie
-----------------	----------

Secrétaire de la Faculté M. R. MAILLEUX

Conservateur de la Bibliothèque de l'Université :
Mme GALKOWSKI

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Qu'elle reçoive ici l'expression de mon
profond amour filial

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

Je leur dédie cet ouvrage avec toute mon
affection

A MES BEAUX - PARENTS

En témoignage d'une profonde reconnaissance

A TOUTE MA FAMILLE

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MÈNARD

Professeur d'Hygiène et de Médecine Sociale
Médecin des Hôpitaux

Qui nous a fait l'honneur de bien vouloir
accepter la présidence de cette thèse.
En témoignage de notre profonde reconnais-
sance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HOCQUET

Maître de Conférence, agrégé de Parasitologie

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et qui a bien voulu nous guider dans ce
travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expres-
sion de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SIMARD

Maître de Conférence

Agrégé d'Anatomie-Pathologique

Biologiste des Hôpitaux

Qui nous a fait l'honneur de bien vouloir
faire partie de notre jury de thèse.
Qu'il veuille bien recevoir ici l'assurance
de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TADÉI.

Maître de Conférence

Agrégé de Thérapeutique Médicale

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a fait l'honneur de faire partie
de notre jury de thèse.

En témoignage de notre respectueuse amitié.

A NOS MAITRES DE STAGES

Monsieur le Professeur ROUCHY

Monsieur le Professeur DELAITRE

Monsieur le Professeur AMSLER

Monsieur le Docteur HECK

A TOUS NOS MAITRES DU CENTRE HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE D'ANGERS.

Par délibération en date du 28 Janvier 1966,
la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation, ni improba-
tion.

I N T R O D U C T I O N

La distomatose hépatique est une maladie animale, accidentellement humaine, secondaire à la pénétration dans le parenchyme hépatique puis dans les voies biliaires d'un parasite du groupe des platelminthes dont plusieurs variétés connues sont susceptibles de créer ce parasitisme. En France, la maladie est due essentiellement à la grande douve ou Fasciola hépatica, plus rarement à la petite douve ou Dicrocoelium dendriticum.

Nous verrons :

1° Dans un premier chapitre, après un bref rappel historique dans lequel nous nous bornerons à citer quelques dates et quelques noms, et à mettre en évidence l'importance de plus en plus croissante de la maladie humaine, successivement : le ver du point de vue morphologique, biologique et évolutif ; cette étude initiale est indispensable pour comprendre les différents aspects de la distomatose.

2° Dans un deuxième chapitre, la symptomatologie clinique et l'épidémiologie.

3° Dans un troisième chapitre, la pathogénie et l'anatomopathologie de la maladie.

4° Dans un quatrième chapitre, les méthodes de diagnostic actuellement utilisées dans les différentes phases de la maladie.

Nous en discuterons leur valeur et leur intérêt en nous référant à quelques observations de malades que nous avons eu l'occasion de suivre pendant un an.

Nous terminerons par un bref rappel des différentes thérapeutiques utilisées et discuterons très brièvement de leur efficacité.

HISTORIQUE

C'est à Jehan de Brie dans son livre "Le Bon Berger" (1379) et à Gabucinus (1547) que l'on doit les premières descriptions de cette maladie et de son agent causal : la grande douve, responsable de nombreuses épidémies ovines qui ont fait date dans l'histoire (épidémie de 1552 en Hollande, 1761 dans le Boulonnais de 1812 à Arles) et qui ont longtemps fait considérer cette maladie parasitaire comme étant spécifiquement animale, bien que, dès 1697 la présence du parasite dans les voies biliaires de l'homme ait été observée par Malpighi, puis Bidloo et enfin Borel en 1715 cette découverte étant faite toujours au cours d'autopsies.

1758 : Linné lui donne le nom de "Fasciola hépatica".

1760 : Pallas décrit pour la première fois les symptômes cliniques chez une femme dont le foie se révélera parasite à l'autopsie.

1774 : Weinland découvre l'hôte intermédiaire : un mollusque, la Limnea truncatula.

1880 : Thomas puis Leuckart, Sommer et Macé décrivent son anatomie et son cycle évolutif.

1890 : Sagarra met le premier en évidence les oeufs dans les selles.

C'est à partir de 1900 grâce aux progrès de la chirurgie et de la médecine dans ses méthodes de diagnostic que la distomatose est entrée dans le cadre de la pathologie humaine.

1911 : Gordon Wort, 1917, Senevet, décrivent les premiers cas cliniques avec hyperéosinophilie.

1916 : Taufflieb (44) rapporte six observations où la distomatose a été découverte au cours d'une intervention chirurgicale.

1922 : Mauriac utilise pour la première fois l'émétine.
(34)

1924 : Guiart mentionne cinquante cas dont quarante après autopsie.

1927 : Bacigalupo (2) met en évidence la présence des oeufs dans la bile prélevée par tubage duodénal.

1931 : Coutelin et Auduin mentionnent cent huit cas.

1950 : Lavier en rapporte deux cent cinquante dans la littérature mondiale.

Actuellement en France plus d'un millier de cas ont été signalés au cours de ces dix dernières années, chiffre certainement inférieur au chiffre réel étant donné le nombre de formes frustes ou asymptomatiques sans compter les cas traités mais non publiés, les cas médicaux étant de beaucoup les plus fréquents.

Sur le plan de la localisation géographique nombre d'auteurs pensaient que la maladie ne pouvait se voir que dans certaines régions offrant des conditions climatiques suffisantes pour le développement de la douve : humidité, pluviométrie élevée élevage d'ovins ; or depuis quelques temps des cas sont publiés un peu partout en France. Nous pouvons nous demander si des examens systématiques, en orientant le corps médical dans ce sens, ne nous amèneraient pas à conclure qu'aucun département, si petit fut-il, n'est épargné.

La distomatose hépatique, maladie parasitaire animale, à l'origine, est devenue à la lumière de ces données, une maladie humaine probablement accidentelle : c'est une zoonose dont l'étude du point de vue clinique, biologique et épidémiologique fera l'objet de cette thèse ; nous insisterons sur l'étude biologique de la maladie, en nous référant à quelques observations de malades du Maine et Loire.

CHAPITRE I

MORPHOLOGIE DE LA GRANDE DOUVE

La grande douve ou *Fasciola hepatica* fait partie de la classe des platelminthes, ordre des trématodes, sous-ordre des distomes, famille des fasciolidés.

C'est un ver plat de forme ovoïde rappelant l'aspect d'une feuille ayant environ 2 à 3 cm de long et 7 à 15 mm de large, de couleur brun pâle, plus clair en son centre qu'à la périphérie. Sa partie antérieure présente une portion allongée, rétrécie : le cône céphalique ; la partie postérieure est plus arrondie.

Le cône céphalique est muni d'une formation circulaire radiée, saillante, ouverte en son centre : la ventouse buccale, en arrière de laquelle, sur la face ventrale, à environ 3 à 5 mm se trouve une formation identique qui joue le rôle d'organe de fixation.

Le corps est recouvert d'une cuticule épaisse présentant des saillies épineuses orientées vers l'arrière. Ces épines tégumentaires constituent l'organe de locomotion et de par leur position obligent le parasite à progresser dans un seul sens.

La douve possède plusieurs appareils : rudimentaire comme le tube digestif, et bien différencié comme l'appareil génital.

L'appareil digestif se compose de la ventouse buccale à laquelle fait suite un pharynx musculieux puis un oesophage qui se divise en deux tubes se terminant en cul-de-sac dans la région postérieure et représentant la portion intestinale de cet appareil. Tout au long de leur trajet, ces deux tubes présentent de nombreuses ramifications qui donnent au ver sa couleur foncée périphérique.

L'appareil excréteur est représenté par des cellules ciliées groupées en protonéphridies. De ces éléments partent des canalicules qui se réunissent de chaque côté pour donner un tronc longitudinal. Un tronc collecteur unique issu de la fusion des troncs longitudinaux s'ouvre au dehors par le pore excréteur terminal situé à l'extrémité postérieure.

Deux ganglions cérébroïdes situés de chaque côté du pharynx, réunis entre eux par une commissure transversale et émettant en avant et en arrière de nombreuses ramifications constituent le système nerveux.

L'appareil génital apparaît à l'examen dans toute sa complexité. La douve est hermaphrodite, les organes mâles sont constitués par deux testicules ramifiés, suivis et prolongés par un canal déférent. Les deux canaux déférents fusionnent pour donner le cirre qui s'ouvre sur la face ventrale près du pore génital femelle. L'appareil génital femelle est formé d'un ovaire que prolonge un oviducte, sorte de trompe dans laquelle viennent s'ouvrir les deux vitellogènes apportant à l'oeuf les cellules des glandes vitellogènes.

L'oviducte se prolonge par un utérus très long, très tortueux présentant dans sa portion initiale des cellules glandulaires formant la glande coquillère dont le rôle serait de sécréter la coque de l'oeuf. Un atrium génital s'ouvrant sur la face ventrale, en avant de la ventouse de fixation, constitue le dernier élément de cet appareil.

La douve est dépourvue d'appareil circulatoire et respiratoire.

CARACTÈRES PARTICULIERS A LA GRANDE DOUVE

1°) Répartition géographique : La Fasciola hépatica existe dans de nombreux pays ; son cosmopolitisme s'étend aux cinq continents, tout particulièrement dans les régions où les conditions climatiques sont propices à son développement.

2°) Hôtes réceptifs : ce sont essentiellement les espèces animales herbivores, qu'elles soient sauvages ou domestiques : le mouton, la chèvre, les bovidés, les équidés, les léporidés, entre autres ; accidentellement les carnivores tels que chat, chien infestés par des herbes contaminées, absorbées par ces animaux.

En milieu rural la maladie est connue chez les moutons sous le nom de "cachexie aqueuse".

3°) Localisation chez l'hôte : Adulte, la douve se localise habituellement dans les voies biliaires intra et extra hépatiques constituant une sorte de bouchon entravant l'écoulement de la bile. D'autres localisations sont possibles, mais elles sont rares : elles constituent les formes erratiques de la maladie dont les plus fréquentes sont les formes sous-cutanées. (33)

La douve se déplace peu, par reptation, car elle trouve au niveau des canaux biliaires les éléments indispensables à sa vie. Sa ventouse ventrale lui sert d'organe de fixation. Sa nutrition se fait au moyen de la ventouse buccale qui joue un double rôle : bouche et anus.

Sa nourriture est constituée des débris épithéliaux de la muqueuse et aussi de sang, (32) des recherches ayant montré la présence d'hématine dans son tube digestif. Cette déperdition sanguine est minime, les anémies étant exceptionnelles chez les malades atteints de distomatose. L'explication se trouve dans le fait que l'infestation humaine n'est jamais importante, ce que confirment les interventions chirurgicales sur les voies biliaires qui ne mettent jamais plus de trois à quatre douves en évidence.

*

* *

Le mode de reproduction n'est pas connu avec certitude. Trois théories s'affrontent : (30)

a) Macé (1882) parle d'une autofécondation sans copulation;

b) Pour Stieda, il y aurait accouplement de deux douves, l'une jouant le rôle de mâle, l'autre celui de femelle ;

c) Enfin un troisième groupe de parasitologues comparent l'accouplement des douves à celui des gastéropodes. Il y aurait fécondation réciproque, chacun jouant vis-à-vis de l'autre, le rôle de mâle et de femelle.

*
* *

Les oeufs pondus dans les voies biliaires sont déversés avec la bile dans le duodénum et rejetés à l'extérieur avec les selles. La ponte se chiffre par des milliers d'oeufs durant la vie de la douve. Pour Triozon (46) elle serait d'un millier d'oeufs environ par jour.

LE CYCLE ÉVOLUTIF

Le cycle évolutif de la grande douve est très complexe. Parasite hétéroxène, elle nécessite l'intervention d'un hôte intermédiaire et d'un hôte définitif.

- A la phase larvaire, le ver est hébergé par un mollusque pulmoné aquatique dans lequel il va se multiplier par digénèse. Dans nos cours d'eau, le plus répandu est le Limnaea truncatula. D'autres variétés peuvent le remplacer, ce sont les Limnaea palustris, stagnalis et pérégrea ; mais leur intérêt épidémiologique semble moindre.

- Adulte, la douve parasite le foie des mammifères ruminants, accidentellement celui de l'homme ; elle assure la pérennité de l'espèce par l'émission dans le milieu extérieur d'oeufs.

L'oeuf ovoïde, brun clair, long de 150μ large de 70μ est formé d'une cellule ovulaire noyée dans un protoplasme nutritif, le tout entouré d'une coque mince régulière, operculée.

Rejeté à l'extérieur avec les matières, l'oeuf non encore segmenté, ne peut poursuivre son développement que dans la mesure où il trouvera des conditions favorables : humidité importante, présence d'eau, température ambiante relativement élevée de 20 à 26°.

Expérimentalement, on a constaté que le froid, les eaux putrides, la sécheresse inhibaient son développement.

Au bout de quinze à vingt-cinq jours d'incubation, de l'oeuf sort un embryon de forme allongée, long de 130μ , large de 27μ muni de cils vibratils, d'une ébauche de tube digestif et de cellules génitales : c'est le miracidium.

Ce dernier quitte l'oeuf par l'opercule dont il provoque l'ouverture grâce à ses enzymes ; il gagne en nageant l'hôte intermédiaire, pénètre dans la chambre respiratoire du mollusque, se fixe à la paroi par son rostre, perd ses cils ; il se transforme en une masse irrégulière, sans tube digestif, se nourrissant par osmose : c'est le sporocyste.

A l'intérieur du sporocyste vont se développer des amas de cellules germinatives donnant naissance par bourgeonnement à des organes différenciés, arrondis, longs de 1 mm, munis d'une ébauche de tube digestif et d'un système nerveux : les rédies. Celles-ci vont sortir du sac sporocystique par effraction et gagner l'hépto-pancréas du mollusque ; suivant l'époque de l'année, elles donneront en été d'autres rédies ou rédies-filles et en hiver, en sept à quinze semaines, suivant la température, des cercaires.

Les cercaires sont de petites douves miniatures munies d'une queue très longue leur donnant grossièrement l'aspect d'un têtard de batracien. Elles mesurent 280μ de long et 230μ de large et possèdent les ébauches des différents appareils de l'adulte ; l'intestin bifurqué et les deux ventouses en sont les éléments les plus importants.

Très mobiles, elles quittent le mollusque par l'orifice de ponte et gagnent, ou non, une plante aquatique (cresson) ou momentanément submergée par l'eau au cours d'une inondation (pissenlit, chicorée, mâche). La queue, organe de mobilité, se détache alors et grâce aux cellules cytogènes, la cercaire élabore une coque épaisse, régulière dans laquelle elle s'enkyste, donnant ainsi le dernier élément de la phase larvaire : la métacercaire.

Ce kyste, très résistant aux conditions extérieures, constitue la seule forme infestante.

La métacercaire peu adhérente à son support, peut être emportée par le courant.

L'animal et l'homme se contaminent en ingérant ces végétaux parasités.

La deuxième phase commence, qui va conduire à la douve adulte sans multiplication. Le kyste, introduit dans les voies digestives de l'hôte définitif, arrive au niveau de l'estomac. Les sucs digestifs dissolvent la coque et libèrent la jeune douve.

A ce stade, plusieurs théories ont été émises concernant le mode de pénétration dans les voies biliaires.

a) La théorie de la voie transpéritonéale de Sinitzine (1914) est la plus admise maintenant. Elle est le fruit de nombreuses expérimentations faites chez le lapin. Selon son auteur, la jeune douve libérée, arrive dans le duodénum et le jéjunum dont elle traverse la paroi ; trois à quatre heures après, elle se retrouve dans la cavité péritonéale et par un mécanisme encore inexpliqué, communément appelé hépatotactisme, elle se dirige lentement en quatre à vingt jours vers le foie dont elle traverse la capsule de Glisson et le parenchyme avant d'atteindre les voies biliaires où elle devient adulte.

Deux à trois mois se sont écoulés entre le jour de l'infestation et celui de l'arrivée du parasite dans son habitat définitif.

b) La théorie de Thomas et Leuckart est beaucoup plus simple : la douvule, débarrassée de sa coque, arrive dans le duodénum, traverse le sphincter d'Oddi et remonte les voies biliaires par chimiotactisme. Cette théorie n'a jamais pu être vérifiée expérimentalement d'où son abandon.

c) La troisième est celle de la voie sanguine de Duval (1842), reprise plus tard par Lièvre, dans sa thèse. Elle a été élaborée à partir des quelques formes erratiques découvertes chez l'animal. Le parasite, après avoir traversé la paroi intestinale, tombe dans la lumière mésentérique et sous l'action conjuguée du courant circulatoire et du calibre croissant des vaisseaux arrive au foie par la veine porte.

La longévité de la douve. La longévité de la douve n'a jamais été établie avec certitude. Nos connaissances actuelles sont le résultat d'observations : d'Allaines a retrouvé chez une malade des oeufs de Fasciola hepatica neuf ans après l'infestation et Burgy treize ans après.

On peut avancer qu'elle est de plusieurs années, mais il est impossible d'en donner des chiffres limites rigoureux, tout au plus approximatifs, variant entre cinq et quinze ans. La clinique ne peut fournir d'arguments valables, les formes asymptomatiques de distomatose chronique étant fréquentes.

Quelques notions essentielles se dégagent de l'étude du cycle évolutif de la grande douve :

1°) La grande multiplication du parasite au cours de la phase larvaire : un seul oeuf est susceptible de donner naissance à des centaines d'adultes. Près de trois cents pour Neveu Lemaire, (35 bis) de mille à seize cents d'après Guiart (25 bis) d'où le danger accru de voir le parasitisme s'étendre même si l'on tient compte de la destruction massive et spontanée des oeufs et des métacercaires.

2°) La nécessité pour l'oeuf de trouver certaines conditions favorables à sa maturation fait qu'il ne peut se développer qu'en été, époque de l'année où ces conditions sont optimales.

Les gelées, le froid intense, non seulement détruisent l'oeuf, mais ralentissent également l'évolution des cercaires en obligeant le mollusque à quitter son milieu aquatique et à pénétrer profondément dans le sol.

La chaleur seule ne suffit pas, un été sec pouvant avoir sur l'oeuf la même action néfaste que le froid. C'est l'eau, en particulier l'eau claire des ruisseaux, des étangs, des mares, d'autant plus abondante que l'été est pluvieux, qui, associée à l'action de la chaleur, permettra le développement des différentes phases du cycle larvaire.

CHAPITRE II

LA DISTOMATOSE HÉPATIQUE A FASCIOLA HEPATICA

1°) Rappel clinique sommaire :

La distomatose hépatique humaine présente classiquement deux périodes.

A - Une première période ou période d'invasion :

Elle correspond au passage de la jeune douve, de la lumière intestinale dans les voies biliaires. Cette période dure environ deux à trois mois et se situe au niveau du parenchyme hépatique qui est le siège d'une inflammation plus ou moins grave avec des répercussions à distance.

Entre le moment de l'infestation et l'apparition des premiers signes cliniques, il y a un temps de latence dont la durée est difficile à déterminer pour plusieurs raisons :

a) l'interrogatoire ne permet pas toujours de retrouver la date du repas infestant, certains malades consommant du cresson de façon habituelle,

b) l'importance du parasitisme, la virulence de la douve, le terrain de l'individu infesté, jouent un rôle dans sa détermination. Les malades ne viennent pas toujours consulter dès l'apparition des premiers troubles qui peuvent leur paraître bénins.

Pour Lavier, le temps de latence serait de 10 jours, pour Brouet (10) de huit jours ; Pétin (38) rapporte deux observations où les signes cliniques sont apparus cinq jours après l'infestation pour la première et neuf jours après pour la seconde.

Période inflammatoire, toxi-allergisante, la phase d'invasion est marquée par l'apparition de symptômes locaux : douleur de l'hypochondre droit, hépatomégalie ; et généraux : asthénie, fièvre, amaigrissement ; et de manifestations d'ordre allergique à distance : prurit, urticaire, arthralgie, toux, dyspnée asthmatiforme, syndrômes méningés parfois.

Etant donné le rôle important du degré d'infestation, de la réceptivité du terrain, de l'âge du malade, la distomatose ne présente jamais le même tableau clinique.

Les formes latentes passent inaperçues ou se traduisent par des troubles banaux tels que : ballonnement abdominal, asthénie.

Très rares sont les formes d'allure septicémique avec fièvre élevée, à grandes oscillations, avec atteinte de l'état général et frissons intenses. A ce stade le diagnostic clinique est rarement fait. Dans 95 % des cas, c'est par le laboratoire que la distomatose est décelée :

a) l'examen de sang permettra la mise en évidence d'une élévation importante des éosinophiles orientant les recherches vers une distomatose,

b) les réactions d'ordre immunologique : fixation du complément, intradermo réaction, immunoelectrophorèse, permettront d'affirmer la suspicion de distomatose.

Les douves n'étant pas parvenues dans les voies biliaires, le tubage duodénal et l'examen des selles seront négatifs.

B - Une deuxième période : elle correspond à l'installation permanente du parasite devenu adulte dans son habitat définitif ; sa durée est liée à celle du ver.

Elle débute environ trois mois après l'infestation. La distomatose non traitée au cours de la phase précédente va se poursuivre avec l'atténuation progressive, plus ou moins lente des différents signes cliniques ; la fièvre diminuant pour disparaître complètement, les douleurs s'amendant, l'hépatomégalie s'estompant, la distomatose semble guérie cliniquement.

Seule l'asthénie persiste dans quelques cas, l'amaigrissement est fonction d'une reprise de l'appétit.

Les lésions parenchymateuses regressent, mais par contre, au niveau des voies biliaires des modifications de structure apparaissent, venant aggraver les troubles engendrés par la présence du parasite, et constituant un obstacle à l'élimination de la bile.

Ces troubles le plus souvent sont vagues : ballonnement, dyspepsie, digestions lentes, constipation.

A côté de ces formes frustes, il existe des manifestations plus graves lorsqu'il y a obstruction quasi-complète des voies biliaires, ce sont :

- les formes pseudo-lithiasiques avec Murphy positif, fièvre élevée en cas de surinfection, vomissements bilieux, ictère, urines acajou, selles mastic, amenant le chirurgien à intervenir pour lithias cholédocienne.

- Les formes angiocholitiques avec ictère, fièvre, frissons, sueurs abondantes, traduction clinique d'une irritation et d'une infection des canalicules biliaires par des germes bactériens.

A ce stade de la maladie, le diagnostic clinique est difficile à établir, les différents tableaux cliniques envisagés orientent le médecin vers une dyskinésie biliaire ou un calcul vésiculaire en voie de migration.

Le laboratoire intervient :

a) par la mise en évidence des modifications sanguines et humorales déjà citées quand elles persistent.

b) surtout par la mise en évidence des oeufs dans les selles et dans la bile prélevée par tubage duodénal.

En cas d'infection, la présence d'une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile peut cacher l'éosinophilie relative ; la découverte d'une distomatose par la mise en évidence du parasite dans les voies biliaires, sera faite au cours de l'intervention chirurgicale.

*
* *

ÉTUDE ET FRÉQUENCE DES DIVERS SYMPTÔMES OBSERVÉS

Dans ce chapitre, nous nous attacherons à rassembler tous les symptômes décrits dans la distomatose à Fasciola hépatica. Nous éviterons de classer tel ou tel symptôme dans la période d'invasion ou la période d'état.

En effet, nous ne pensons pas que le diagnostic de distomatose, au tout début de la période d'invasion, soit fréquemment posé : la symptomatologie peut en être tellement fruste que la maladie passera inaperçue. Par contre, elle peut être aussi tellement bruyante, fièvre élevée, douleurs abdominales violentes, que le diagnostic d'une affection relevant d'une thérapeutique chirurgicale ou médicale, autre que l'émétine, sera posé.

Classiquement, les symptômes cliniques décrits au cours de la distomatose sont au nombre d'une douzaine. Ils peuvent être répartis en deux groupes suivant leur fréquence.

1er Groupe : Il comprend les symptômes dont le pourcentage dépasse 30 %. Ce sont l'asthénie, la fièvre, les douleurs de l'hypochondre droit, les douleurs abdominales, l'anorexie, l'amaigrissement, l'hépatomégalie, les troubles digestifs.

2ème Groupe : composé des signes cliniques dont le pourcentage est inférieur à 30 %. La plupart rentrent dans le cadre des manifestations allergiques à distance. Ce sont les syndrômes pulmonaires, les manifestations cutanées, les courbatures, les arthralgies, et plus rarement les manifestations nerveuses et les adénomégalies.

1er GROUPE

A - L'ASTHÉNIE

Sur 287 observations, l'asthénie est présente 208 fois soit 72 % des cas de distomatose rencontrés.

Signe subjectif, elle est difficile à apprécier. L'asthénie est surtout physique, obligeant parfois le malade à interrompre son travail et à s'aliter ; parfois c'est "le coup de pompe" à certains moments de la journée. Elle est tenace, précoce, intense, au dire des malades. Pour certains auteurs dont Deschiens (20), elle serait en rapport avec une insuffisance surrénalienne. Le plus souvent l'asthénie est associée à d'autres symptômes. Cependant, Alexandre (1) note le cas d'un

venu consulter essentiellement pour une fatigue persistante. L'examen clinique étant normal, seule la formule sanguine permet de faire le diagnostic en mettant en relief l'hypereosinophilie.

Signe précoce de la maladie, elle peut persister à la période d'état tout en perdant de son intensité, même en l'absence de traitement.

B - LA FIÈVRE .Deuxième symptôme par ordre d'importance, trouvée dans 190 observations sur 287, elle entre dans 66 % des cas. Son intensité est variable, sur 81 observations dans lesquelles les températures ont été relevées, 51 fois la fièvre se situe entre 38° , 38°5, soit 62 % et 30 fois elle dépasse 39°, soit 37 %.

Elle est irrégulière, accompagnée souvent de sueurs abondantes, rarement de frissons. Elle résiste aux antibiotiques. Elle peut être précoce ou tardive, parfois vespérale et orienter vers une tuberculose, surtout si elle est accompagnée d'asthénie, d'amaigrissement, de sueurs nocturnes. Lorsque la fièvre présente de grandes oscillations avec frissons intenses, la maladie peut prendre un aspect pseudo palustre, typhique, septicémique avec pouls accéléré. L'association adénopathie et fièvre peut faire envisager une maladie de Hodgkin. Comme nous pouvons le voir, ce symptôme n'aura de valeur que dans la mesure où il s'incorporera dans le cadre d'une pathologie, soit hépato biliaire, soit digestive. En dehors de cela il ne pourra qu'amener le clinicien à errer pendant quelques temps (jusqu'au moment où la formule sanguine viendra peut-être résoudre le problème en mettant en évidence l'élévation des éosinophiles).

C - LES DOULEURS DE L'HYPOCHONDRE DROIT Très fréquentes, elles sont présentes dans 178 observations sur 287. Ces douleurs sont sourdes, tenaces, sans horaire précis. Elles revêtent des types différents : simple endolorissement de la région sous-hépatique, ou douleur transfixiante, irradiant vers l'épaule droite au dans la région interscapulaire, vive ou non, évoluant sur un fond de chronicité avec des poussées de petites crises souvent accompagnées de fièvre et d'asthénie intense.

Pour Noël, (35) elles sont dans un tiers des cas d'apparition tardive par rapport aux autres symptômes.

Elles constituent sur le plan clinique un élément de valeur, car elles permettent de circonscrire les recherches à cette région anatomique, plus particulièrement au foie et aux voies biliaires, sans pour autant apporter une réponse au diagnostic posé.

D - LES DOULEURS ABDOMINALES autres que les précédentes, représentent 28 % des cas, puisque nous les relevons dans 82 observations sur 287.

Une étude basée sur leur localisation, a permis de les classer en trois variétés.

- Les douleurs épigastriques arrivent en tête. Sur 61 observations nous les retrouvons 43 fois, soit dans 70 % des cas. Elles sont difficiles à distinguer des hépatalgies voisines car les limites de la douleur sont souvent confuses. Elles traduisent probablement l'atteinte du lobe gauche du foie.

Cliniquement, les malades se plaignent de crampes, de brûlures d'estomac, sans rythme, sans périodicité, survenant par crises tenaces et rebelles aux traitements symptomatiques.

- Les douleurs diffuses, plus rares, sont précoces et revêtent l'aspect de colites. On les retrouve dans 24 % seulement des cas. Pour certains auteurs, l'atteinte péritonéale dans les infestations graves serait à l'origine de cette symptomatologie.

- Les douleurs appendiculaires : 8 % seulement, associées à un état sub-fébrile, ont souvent induit en erreur le chirurgien, qui à l'intervention s'est trouvé en présence d'un appendice normal.

De cette énumération, il ressort que la distomatose présente, à un moment donné de son évolution, un tableau digestif douloureux, haut situé, sus ombilical, s'orientant plutôt vers la droite.

E - L'AMAIGRISSEMENT - 233 observations font état du poids du malade au cours de la distomatose. Nous retrouvons 125 fois un amaigrissement. Dans 47 cas nous avons pu avoir le chiffre exact de la perte de poids. 33 fois l'amaigrissement est modéré, inférieur à 3 kgs (70 %) et 14 fois il dépasse ce chiffre atteignant chez certains malades 12 et même 13 kgs. Ce symptôme associé à d'autres signes cliniques traduit souvent une atteinte grave de l'organisme.

F - L'ANORÉXIE 45 %

G - L'HÉPATOMÉGALIE 38 % - Pour Cattani (12) elle existe toujours au moins pendant la phase d'invasion.

Sur 241 observations, nous ne l'avons retrouvée que 92 fois, de volume variable, le plus souvent modérée, parfois douloureuse à la pression. La palpation révèle un foie ferme, lisse,

à bord inférieur tranchant, débordant quelquefois de 2 à 3 travers de doigt, dépassant rarement l'ombilic.

Cliniquement, le malade ressent une sensation de pesanteur dans le flanc droit, persistante, gênante, qui peut l'amener à consulter. "le malade sent son foie".

H - LES TROUBLES DIGESTIFS 34 % - Assez fréquents, puisqu'ils figurent dans 84 observations sur 243, ils sont très divers pouvant traduire des troubles intestinaux banaux, ou graves, pseudo-typhoïdiques, par exemple.

Un tableau comparatif établi à partir de 68 observations montre :

27 fois des vomissements bilieux ou alimentaires,
18 fois des nausées,
23 fois des diarrhées,
5 fois de la constipation,
13 fois un ballonnement abdominal.

Ces symptômes n'ont aucun caractère de spécificité et peuvent tromper le praticien si ce dernier n'entreprend pas immédiatement un examen de sang et de selles.

2ème GROUPE

A - LES MANIFESTATIONS ALLERGIQUES - Nous avons vu dans un chapitre précédent que la migration de la jeune douve à travers le parenchyme hépatique provoquait non seulement des manifestations locales, inflammatoires, mais aussi des manifestations à distance d'ordre allergique.

1°) Les plus fréquentes sont les manifestations pulmonaires (27 %). Elles ont longtemps été considérées comme des traductions cliniques de formes erratiques de la distomatose. Or si la présence de la grande douve ou des oeufs a été décelée dans les tissus pulmonaires des bovidés, il n'en a jamais été ainsi chez l'homme. Pour Lavier, Bariety, Caroli (29), Melle Benzekri-Courtillet (5), il s'agit d'un syndrome soit d'irritation, soit d'allergie.

Actuellement, tous les auteurs sont d'accord pour admettre la théorie allergique comme cause déclenchante.

Sur 287 observations, nous les avons rencontrées 79 fois. Elles peuvent prendre des aspects variés. Le symptôme le plus fréquent est la toux. Elle est sèche, quinteuse, isolée ou associée simulant alors le tableau d'un état grippal, tenace,

semblant traduire un phénomène d'irritation. Elle constitue 65 % des manifestations respiratoires et devance de loin le second symptôme rapporté dans 18 % des cas seulement : la dyspnée de type asthmatiforme, dont le déclenchement quelquefois nocturne retrouvé à l'interrogatoire fait poser sans hésitation le diagnostic d'asthme. Les douleurs thoraciques, les réactions pleurales, le syndrome de Loeffler complètent cette symptomatologie déjà riche et rendent le diagnostic plus difficile. Envisagés dans leur ensemble ces derniers symptômes se voient dans 17 % des cas avec manifestations respiratoires. Les épanchements de type réactionnel, les douleurs siègent souvent à droite, amenant encore le clinicien à se demander si il ne s'agit pas d'une réaction irritative, due à la migration d'une jeune douve dans la plèvre ou le parenchyme pulmonaire.

2°) Les manifestations cutanées 27 % , recensées dans 72 observations sur 260, elles se traduisent le plus souvent par l'apparition d'un urticaire local, sans caractères particuliers. Il peut être généralisé, prurigineux ou non, être précoce, survenant alors par poussées au cours des trois premiers mois, ou tardif. Résistant aux antihistaminiques, il cède bien à l'émétine. Dans quelques cas, sa persistance après le traitement a été constatée.

3°) Courbatures et arthralgies 23 % . Elles sont présentes dans 50 cas sur 216. Manifestations précoces, d'origine allergique, rarement seules, d'intensité variable, pouvant être violentes, faire penser à un rhumatisme articulaire aigu et compliquer le diagnostic. Mais ces symptômes dominent rarement le tableau clinique. Ils se résument dans la grande majorité des cas en lombalgie, dorsalgie, souvent rattachées à un état grip-pal si le sujet ne présente qu'une fièvre peu élevée avec toux et asthénie.

D'autres manifestations variées ont été relevées à la lecture des nombreuses observations dont nous disposons. Les adénomégalies, les troubles nerveux, surtout méningés, sont parmi les principaux. Nous les citons pour mémoire car leur importance est secondaire. Ces cas sont rares. Ils n'ont jamais permis de poser le diagnostic de distomatose hépatique d'emblée, bien au contraire, ils ont induit en erreur et c'est le laboratoire seulement qui, là plus qu'ailleurs, a révélé et affirmé la maladie.

B - Si nous envisageons le cas des distomatoses diagnostiquées très tardivement, c'est-à-dire plusieurs mois et même plusieurs années après le repas infestant, la phase d'invasion étant passée inaperçue, soit parce qu'il n'y a pas eu de symptômes, soit parce que ceux-ci étaient si bénins qu'ils n'ont

pas amené le patient à consulter, nous constatons alors que la symptomatologie tend à se simplifier, et à se localiser essentiellement à la région hépato vésiculaire, évoquant soit un tableau d'angiocholite, avec pesanteur de l'hypochondre droit, ictère, fièvre élevée, frissons intenses, soit celui d'une lithiase vésiculaire avec migration d'un calcul dans le cholédoque, et apparition de vomissements bilieux, d'un point de Murphy positif, parfois de fièvre, et d'ictères. Tous ces signes évoluant sur un fond d'asthénie et d'amaigrissement.

Les symptômes cliniques, là également, sont peu évocateurs d'une distomatose. Le diagnostic n'est jamais posé avant d'avoir les résultats de la formule sanguine qui montrera une eosinophilie augmentée. Il arrive cependant que la présence d'une infection surajoutée à germes bactériens masque l'eosinophilie. C'est alors en dernier recours au chirurgien de résoudre le problème en mettant en évidence dans les voies biliaires le ou les parasites.

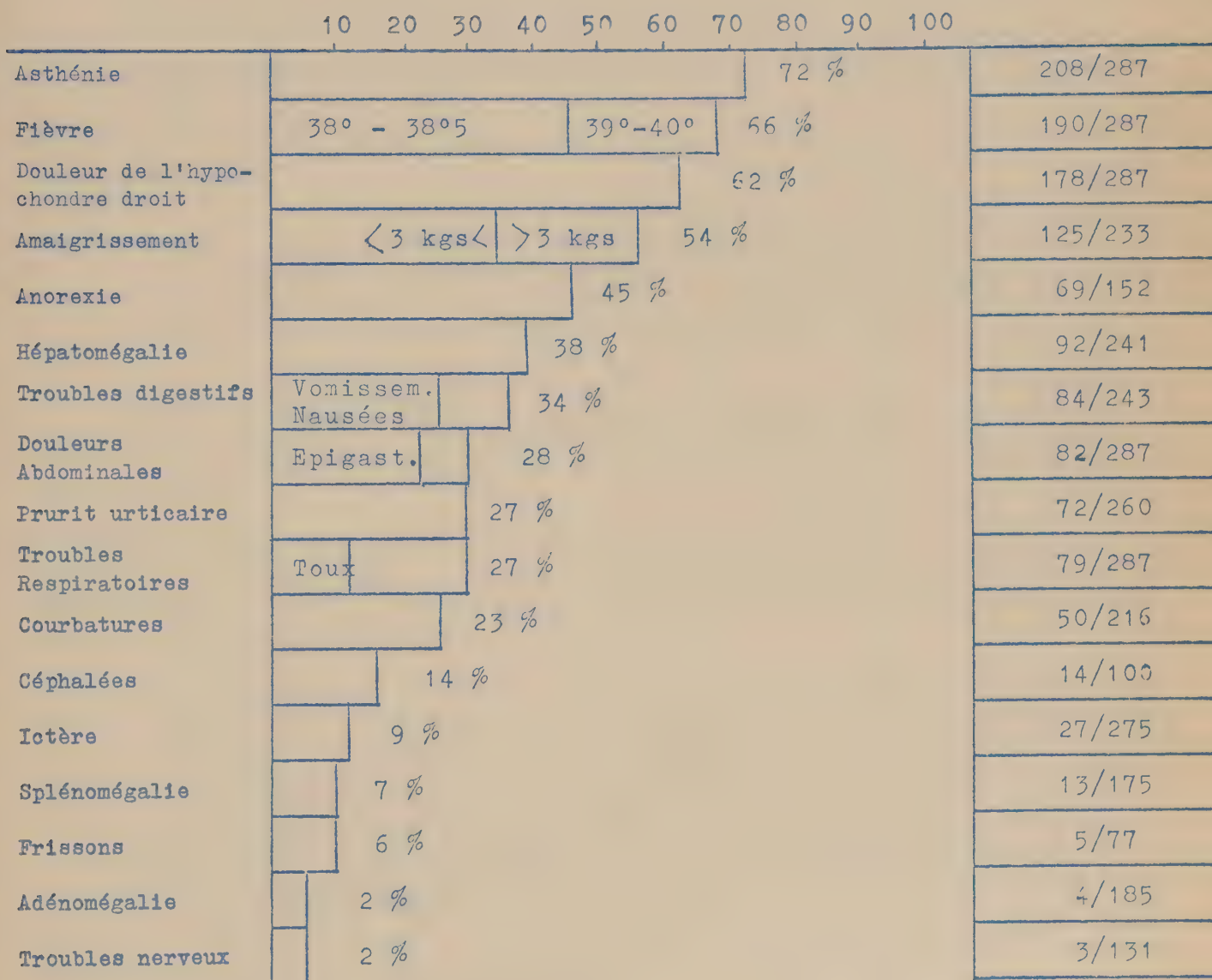
Ainsi, en 1942, D'Allaines et collaborateurs rapportent 20 cas de distomatose révélés au cours d'interventions chirurgicales, et en 1959, 38 cas ont été rapportés (Noël).

*

* *

POURCENTAGES DES DIFFÉRENTS SYMPTÔMES CLINIQUES

RENCONTRES AU COURS DE LA DISTOMATOSE



ÉPIDÉMIOLOGIE

Au cours de ces dix dernières années l'étude épidémiologique de la distomatose à Fasciola hepatica a permis d'isoler plusieurs facteurs responsables :

1 - Influence du climat humide

La situation géographique de la France, largement ouverte aux influences océaniques, fait que son climat est dans l'ensemble très humide.

Les épidémies signalées font toujours état d'un été pluvieux.

1956 - Triozon (46) écrit dans sa thèse : "La succession de deux étés humides 1955-1956 a permis de favoriser de façon extraordinaire le cycle évolutif de Fasciola hepatica par la possibilité, pour de très nombreux oeufs, de donner naissance à un miracidium et à celui-ci, de poursuivre son évolution".

1957 - Pétin (38) attribue aux précipitations supérieures à la moyenne, survenues au cours des mois de juillet, août, septembre, octobre 1956 dans la région de l'Est, la responsabilité de l'épidémie de l'automne 1956 et de l'hiver 1956-1957.

1966 - Noël (35) cite le bulletin météorologique de la Nièvre de l'année 1960 pour expliquer l'épidémie survenue en 1961 dans le Nivernais : 969 mm d'eau à Nevers en 203 jours. Il attribue les cas de distomatose constatés en 1966 dans la même région toujours au même facteur d'humidité.

On peut conclure que les régions à forte pluviométrie représentent des foyers propices au développement de la douve et par voie de conséquence à la distomatose, ce qui semble confirmer l'expérience puisque les fortes épidémies sont apparues dans des provinces très irriguées, vallonnées, souvent inondées, aux étés chauds et orageux ; ce sont principalement : la région Lyonnaise (Ain, Jura, Saône-et-Loire, Rhône), les Vosges, la région Bordelaise (Charente, Gironde, Landes, Lot-et-Garonne) le Maine-et-Loire la Loire Atlantique.

2 - Facteur animal

Le rôle des animaux dans l'extension de la maladie est incontestable, ils constituent le réservoir de virus de cette parasitose : longtemps c'est aux seuls ovins que l'on a imputé la responsabilité de la maladie. Actuellement les chiffres mettent en

relief de façon indiscutable, le rôle des bovins dont l'élevage est pratiqué de façon intensive dans presque tous les départements alors que celui du mouton est limité.

En 1954, à la suite d'une épidémie de distomatose dans le pays Basque, une enquête effectuée aux abattoirs de Bayonne, Biarritz, Anglet, montre 85 % d'ovins parasités et 20 % de bovins. (18).

Dans le département de l'Ain, de décembre 1956 à avril 1957, sur 880 bovins, tous les foies sont parasités.

Aux abattoirs de Macon, sur 1027 boeufs abattus de juillet à décembre 1956, 348 foies sont saisis : le pourcentage le plus élevé se situe en octobre, novembre, décembre ; sur 1354 moutons 495 foies sont saisis.

Dans les Vosges, en 1957, le parasitisme des ovins était de 95 % et celui des bovins de 20 %

En Maine-et-Loire, en 1965, 84 % des bovins sont parasités. L'élevage est surtout important dans la région de Cholet où la plupart des cas de distomatose humaine (46 cas sur 75) ont été signalés.

Vis-à vis de l'homme, la contamination bovine est la plus dangereuse pour plusieurs raisons :

- Le mouton est surtout parasité par la petite douve ou Dicrocélium dentriticum

- La distomatose ovine est facilement décelable, d'où la possibilité d'instaurer de façon précoce, un traitement au tétrachlorure de carbone plus efficace d'après les vétérinaires chez les ovins que chez les bovins.

- Les bovins sont élevés dans des régions très humides alors que le mouton, la chèvre vivent dans des endroits plus secs.

- Lorsque les deux espèces animales cohabitent, les paysans font toujours paître les bovins les premiers, d'où une infestation plus grande.

- La nécessité d'une nourriture abondante pour les bovins, les amènent à fréquenter des pâturages riches, donc proches des sources et des cours d'eau.

La grande mobilité commerciale des troupeaux entraîne une extension du parasitisme à des régions non contaminées.

3 - Facteur végétal

Le rôle du cresson connu depuis longtemps dans l'épidémiologie de la distomatose ovine est retrouvé souvent dans l'infestation humaine.

1°) Le cresson en cause dans la plupart des observations est le cresson dit "sauvage". Au cours de l'épidémie lyonnaise (1956-1957) l'interrogatoire permet de retrouver la consommation de cresson sauvage dans 84 cas sur 88.

- Ottaviani (36), note que sur 4 observations, 2 lui sont imputées.

- En 1957, dans la région de Nancy et de Vesoul où une épidémie venait de se déclencher, une enquête approfondie de toutes les cressonnières sauvages, montre un taux de contamination très élevé. Ces cressonnières étaient pour la plupart de simples ruisseaux, des étangs, des mares d'eau, situés à proximité d'une ferme et parfois d'un tas de fumier.

Le cresson sauvage est soit ramassé au cours d'une promenade soit acheté au marché ou dans un village, ou consommé au restaurant.

2°) Le cresson "cultivé" est également responsable de nombreuses distomatoses. L'épidémie du Lot, survenue en 1958, au cours de laquelle deux cents personnes ont été atteintes, en est un exemple.

La contamination du cresson dit cultivé, est due le plus souvent au caractère artisanal de l'entreprise dans laquelle les mesures d'hygiène réglementaires prescrites ne sont pas respectées.

"Ottaviani cite le cas d'un malade contaminé par du cresson dit de culture, provenant d'une cressonnière dont l'eau était polluée, en amont, par des moutons parasités qui paissaient dans les prairies bordant ce ruisseau."

3°) Dans de nombreuses observations, le rôle du cresson n'est cependant pas retrouvé. Il est admis que la contamination se fait par d'autres crudités : le pissenlit (observation de Desjardin. (21) rapportant le cas d'une fillette de 14 ans, contaminée de cette façon), la chicorée, la mâche (ou doucette).

Le rôle de l'eau, non filtrée, est également retenu. En 1943, Bonisset et Joynaux (8) (Loire-Roanne) en rapportent trois observations.

En 1949, Sédailhan (42) cite le cas d'une famille du Beaujolais où seuls les buveurs d'eau d'un ruisseau avaient été infestés.

Le foie parasité, consommé cru, a pendant la guerre, été considéré comme le responsable de la maladie humaine. Cette croyance est abandonnée actuellement, l'expérience a montré que seules les formes larvaires sont capables de traverser la paroi intestinale, et que d'autre part l'oeuf ingéré ne peut pas se développer dans le tube digestif.

Le faux parasitisme qu'il crée disparaît rapidement si l'on supprime l'aliment responsable. Dans le doute l'étude détaillée des oeufs permet de trancher le problème.

Deux notions se dégagent à la lumière de ces données :

- d'une part, le caractère familial de la distomatose humaine, mis en évidence pour la première fois en 1944 par Philippe (39), puisqu'elle est la conséquence d'un repas le plus souvent pris en commun. Sur 195 observations on trouve 121 cas familiaux. Ce chiffre est certainement inférieur à la réalité. Dans une famille contaminée, les individus ne présentant pas de signes cliniques refusent souvent les examens systématiques.

- d'autre part, signalons l'aspect saisonnier des épidémies de distomatose humaine. Les oeufs expulsés lors de la mise en pâturage au printemps, donnent dans un délai de deux à trois mois, la forme infestante. La contamination humaine se fait donc à la fin de l'été et en automne ; les premiers signes cliniques apparaissent deux à trois semaines après l'ingestion du kyste.

4 - L'épidémiologie serait incomplète si nous ne parlions pas d'un quatrième facteur plus récent, important du point de vue prophylactique, certainement responsable des cas de distomatose importés, apparaissant de façon isolée, dans des régions non contaminées, impropres au développement de la douve.

Ce facteur est d'ordre social. Il est lié aux mouvements de population surtout l'été où les citadins gagnent les campagnes, pratiquent le camping au bord d'un cours d'eau le plus souvent et consomment des salades sauvages que la nature leur offre généreusement et à peu de frais.

Ces habitudes alimentaires expliquent aussi pourquoi seuls les Européens en Afrique du Nord, sont contaminés alors que les indigènes ne le sont pas, n'ayant pas pour habitude de manger du cresson.

Pour conclure, nous dirons que les facteurs responsables de la distomatose humaine en France peuvent être classés en deux groupes distincts : les uns, indépendants de notre volonté, inhérents à la géographie, ce sont le climat, la présence du mollusque et d'un cheptel bovin et ovin important, qui ne cesse d'augmenter, du fait de l'amélioration du niveau de vie ; d'autres contre lesquels il nous est plus facile de lutter et qui sont essentiellement le facteur végétal et le facteur social.

C'est à leur niveau qu'il convient d'agir en prenant les mesures nécessaires. L'éducation sanitaire des campagnes serait la première à mettre en oeuvre.

CHAPITRE III

PATHOGÉNIE

Conséquences de l'infestation chez l'homme

L'action pathogène de la grande douve pour l'organisme humain sera fonction du degré d'infestation.

En effet, le ver, au cours de son trajet, détermine plusieurs actions, les unes locales en rapport direct avec la présence du parasite, les autres à distance dues à ses métabolites.

I - ACTIONS LOCALES

Elles sont d'ordre :

1°) irritatif et inflammatoire : la traversée du péritoine, la perforation de la capsule de Glisson, le trajet intra-hépatique, se traduiront par des phénomènes d'irritation et d'inflammation des tissus, avec oedème, congestion, augmentation de la V.S. et des globulines sériques.

Au niveau des voies biliaires, cette action provoque la déformation des parois qui présentent par endroits des rétrécissements, des formations adénomateuses dues à une prolifération épithéliale et conjonctive, d'où sclérose.

2°) mécanique : la douve, adulte dans son habitat définitif, constitue, du fait de sa taille, un obstacle appréciable. L'écoulement de la bile s'en trouve ralenti, d'où la stase en amont avec possibilité de surinfection et de formations calculieuses.

3°) infectieux : l'action bactérifère du ver peut apparaître au cours de la phase d'invasion. Les germes intestinaux entraînés avec la jeune douve à travers la paroi intestinale gagnent le parenchyme hépatique provoquant la formation de foyers infectieux avec élévation des polynucléaires neutrophiles dans le sang dissimulant la parasitose.

En outre, il existe une action spoliatrice, due à la nutrition du ver à partir du mucus, des débris épithéliaux de la muqueuse et du sang. La spoliation sanguine est minime et par voie de conséquence les anémies seront exceptionnelles.

II - ACTIONS A DISTANCE

Il s'agit essentiellement d'une action toxi-allergisante : la diffusion des métabolites de la grande douve va provoquer à distance des symptômes très divers qui vont compléter le tableau clinique de la distomatose : urticaire, arthralgie, toux, oedème, dyspnée, syndrômes méningés parfois, seront les plus fréquents.

ANATOMO-PATHOLOGIE

On distingue deux types de lésions : les unes apparaissant au cours de la phase d'invasion au niveau du parenchyme hépatique et du péritoine ; les autres au niveau des voies biliaires au cours de la phase d'infestation.

Au stade d'invasion les lésions sont dues à l'action irritative, inflammatoire, mécanique du jeune parasite au cours de sa migration. Elles sont généralement peu importantes chez l'homme car l'infestation massive est rare.

1°) Macroscopiquement à la laparoscopie, le foie apparaît augmenté de volume en totalité ou en partie, congestif, tacheté de granulations punctiformes blanc-jaunâtres ayant l'aspect d'abcès miliaires, de nombre et de volume variable, localisés ou disséminés.

Le diagnostic est fait cependant sur la biopsie et l'examen histologique.

2°) Microscopiquement citons la description qu'en fait le professeur Delarue (4) : "plusieurs foyers de nécrose très petits, à contours polycycliques, bordés par quelques nappes de leucocytes polynucléaires, de quelques eosinophiles et environnés d'un processus sclérogène qui mutile le parenchyme hépatique".

Tout autour des nodules, on observe un oedème interstitiel avec congestion vasculaire. Ces lésions sont réversibles dans la plupart des cas et disparaissent complètement au bout de quelques mois.

A la phase d'état : Arrivée au niveau des voies biliaires, la douve va poursuivre son action irritative, inflammatoire, entraînant des modifications importantes.

1°) Macroscopiquement sur une coupe du foie, les canaux biliaires intra-hépatiques apparaissent augmentés de volume avec une paroi très épaisse, d'aspect cartonné.

2°) Microscopiquement l'épithélium est le siège d'une hyperplasie provoquant la formation d'adénomes, modifiant le calibre des canaux.

Tout autour, le tissu conjonctif prolifère, se sclérise, causant l'induration de la paroi, dans l'épaisseur de laquelle apparaissent des granulomes inflammatoires sous formes d'amas de cellules éosinophiles, de plasmocytes, d'histiocytes.

Ces modifications anotomopathologiques se font lentement et semblent persister pendant toute la vie du parasite et devenir irréversibles.

Lésions de la surrénale : de nombreux auteurs attribuent la fréquence de l'asthénie dans la distomatose à une atteinte des surrénales. Les travaux de Deschiens, sur l'animal, ont montré que l'injection fréquente et répétée d'extraits de douves, entraînait l'apparition d'un processus congestif et dégénératif au niveau de la corticale. Ainsi s'expliquerait la persistance des éosinophiles chez les distomiens malgré les injections d'A.C.T.H. Cependant des dosages hormonaux pratiqués par Pétin, sur deux malades très asthénisés, se sont révélés normaux.

En outre les conclusions de cette expérimentation de Deschiens ne nous paraissent pas probantes car les conditions d'une infestation naturelle n'ont pas été réunies.

CHAPITRE IV

LE DIAGNOSTIC DE LA DISTOMATOSE A FASCIOLA HEPATICA AU LABORATOIRE.

Seules les méthodes permettant un diagnostic soit de présomption soit de certitude seront envisagées.

Pour un malade atteint de distomatose à fasciola hepatica, les examens à demander seront différents suivant les stades de la maladie.

A la période d'invasion, c'est essentiellement sur une éosinophilie ascendante et les réactions immunologiques que le diagnostic sera posé.

A la période d'état, c'est sur une éosinophilie plus ou moins importante, les méthodes immunologiques et surtout les examens de selles que le diagnostic sera posé.

1°) L'éosinophilie : Elle n'est pas l'apanage de la distomatose à fasciola hépatica : tous les helminthes étant susceptibles de provoquer une telle réaction. Elle peut être cependant le fait d'acariens du genre Tyroglyphus ou Tarsonemus quand ils se localisent aux poumons (des chiffres de 60 % ont été rapportés). Des larves de mouches, du genre Hypoderma, agents de myases cutanées, sont à l'origine d'hyperéosinophilie soutenue se terminant spontanément soit à l'expulsion de tous les parasites soit après leur destruction dans les tissus.

L'éosinophilie parasitaire a pour caractères essentiels son évolution dans le temps et ses variations en fonction du parasite et de son hôte.

a) Evolution dans le temps : l'introduction d'un ver dans un organisme entraîne dans un premier temps une hyperleucocytose avec neutrocytose puis très rapidement les éosinophiles apparaissent, augmentent rapidement pour atteindre un maximum, diminuent brutalement puis lentement pour atteindre un chiffre très bas, sans que l'infestation ait pour autant disparu.

b) le facteur parasite : celui-ci est susceptible de modifier cette courbe type de deux façons :

1) qualitativement : l'espèce, sa localisation, les modalités évolutives de la parasitose vont intervenir sur le temps de latence, l'intensité du maximum, l'allure et la durée de l'amortissement de la courbe. Dans la distomatose à *fasciola hepatica*, le temps de latence est de 8 à 15 jours, le maximum au 3ème mois et l'amortissement de 8 à 10 mois si le sujet est à l'abri d'une réinfestation.

La spécificité parasitaire affecte également l'allure générale de la courbe : plus un parasite est adapté à son hôte moins importants seront les troubles engendrés. Pour *fasciola hepatica*, parasite d'herbivore, récemment adapté à l'homme, l'éosinophilie sera élevée et la symptomatologie bruyante.

2) Quantitativement: expérimentalement un seuil minimum est nécessaire pour provoquer l'infestation parasitaire et par voie de conséquence l'hypéréosinophilie : celle-ci va croître directement en fonction du nombre de parasites introduits pour atteindre un maximum qui ne saurait être dépassé ; au delà de ce maximum, l'éosinophilie peut être inhibée. C'est le "phénomène paradoxal de Schilling". Chez l'homme, si cette notion de seuil minimum est indispensable, l'éosinophilie peut être très élevée avec un nombre restreint de parasites. Dans les cas humains de distomatose à *fasciola hepatica*, le nombre de vers variera entre 4 et 10 généralement, mais l'éosinophilie se situera entre 40 et 70 %.

c) le facteur hôte intervient par son aptitude réactionnelle propre devant telle ou telle parasitose ; par l'état du couple hypophysosurrénalien (les androgènes sont éosinopéniques et les oestrogènes, stimulateurs de l'éosinophilie). Les affections intercurrentes et l'âge ont également une influence sur le taux des éosinophiles sanguins.

L'évaluation de l'éosinophilie sanguine peut être effectuée de deux façons :

- à partir de la numération formule : l'éosinophilie relative est donnée par le pourcentage de ces éléments ; mais seule l'éosinophilie absolue sera prise en considération : le calcul en est aisé :
Pourcentage d'éosinophiles x nombre de globules blancs

- par numération directe des éosinophiles dans le sang, après coloration à l'éosine, à la cellule de Nageotte. Cette méthode a notre préférence parce que plus fidèle.

2°) Les réactions immunologiques : Si l'éosinophilie oriente vers la possibilité d'une distomatose, seules les réactions d'ordre immunologique sont susceptibles d'apporter la confirmation de la maladie à la période d'invasion. Ces réactions sont nombreuses, fidèles à condition d'utiliser un antigène bien préparé ; elles ne seront jamais utilisées isolément mais couplées. Dans la période d'invasion, la fixation du complément et l'immunodiffusion seront utilisées de préférence à l'intradermoréaction et à l'immunofluorescence.

A - Fixation du complément. Longtemps déconsidérée, elle a retrouvé, depuis les travaux de Pautrizel et de son Ecole, un regain de faveur, avec l'utilisation d'un antigène délipidé dont la préparation est standardisée dans tous les laboratoires de Parasitologie. Cet antigène permet d'éviter les fausses réactions dues à la cardiolipine, présente dans les douves et les réactions croisées chez des sujets atteints d'autres affections à trématodes, shistosomes en particulier.

Préparation de l'antigène : Les douves recueillies à l'abattoir sont lavées immédiatement plusieurs fois dans l'eau physiologique à + 4° ; elles sont broyées, après plusieurs congélations et décongélations successives jusqu'à obtention d'une pâte qui sera soigneusement pesée. On ajoute progressivement de l'alcool absolu à - 25° (5 ml par gramme) tout en remuant constamment. Après un certain temps de contact, l'alcool est rejeté et la même opération recommencée deux fois mais en ajoutant des volumes d'alcool réduits de moitié. L'éther anhydre R P, refroidi à - 25° , est ajouté à raison de 2 ml 5 par gramme (cette opération devant être conduite en chambre froide et renouvelée deux fois) puis on centrifuge deux fois en appareil réfrigéré. L'extraction est effectuée en eau distillée à PH 7,2. On détermine au kjedall la teneur en azote, on lyophilisera et on stockera les ampoules à + 4°.

Techniques utilisées : Elles sont au nombre de deux :

- 1°) réaction d'hémolyse
- 2°) réaction de conglutination.

1°) Technique d'hémolyse : On utilise la technique de Kolmer mais des précautions indispensables seront observées : on effectuera les réactions en présence d'un sérum positif et négatif ; une ampoule d'antigène, une fois remise en suspension, ne sera jamais utilisée le lendemain : l'antigène s'altérant très rapidement.

Effectuée par un personnel qualifié, avec un antigène délipidé, la réaction d'hémolyse est une excellente réaction que nous n'avons jamais trouvée en défaut. Une sérologie qualitative et quantitative sera toujours réclamée : un résultat positif, même sur un sérum pur, sera considéré comme valable et entraînera la mise en oeuvre d'une thérapeutique spécifique. Les titres ne sont pas élevés : Pautrizel a obtenu le titre de 1/128.

2°) Technique de congglutination : Très utilisée en pathologie vétérinaire, elle a été adaptée par Pautrizel au diagnostic de quelques maladies parasitaires (Trypanosomoses africaines - Distomatoses et shistosomoses)

Le principe en est simple : le complément hémolytique de cobaye est remplacé par un complément de cheval, non hémolytique. Le complexe A G - A C est révélé par l'agglutination des globules rouges de mouton en présence de congglutinine, contenue dans le sérum de boeuf.

Cette réaction comporte deux temps :

1er temps : Sérum du malade décomplémenté + antigène + C' de cheval, incubation d'une heure à la température du laboratoire.

2ème temps : On ajoute les globules rouges de mouton et le sérum de boeuf décomplémenté contenant la congglutinine. La réaction est positive quand il n'y a pas d'agglutination.

De principe relativement simple, la réaction est d'exécution difficile et on ne doit la réserver qu'à des laboratoires de sérologie valables. Sujette au phénomène de zone, elle comportera obligatoirement des dilutions : très sensible et spécifique, des titres de 1024 sont atteints ; elle serait encore positive quand la réaction d'hémolyse est négative.

En sérologie de la distomatose, elle sera demandée en cas de sérum anti-complémentaire, ou pour suivre les effets d'une thérapeutique.

B - Techniques d'immunodiffusion. Mises au point par Biguet et Capron dans le diagnostic de la distomatose, elles se sont révélées excellentes, spécifiques et sensibles.

Les réactions sont doubles : l'une a une valeur d'orientation : c'est la réaction d'Ouchterlony ; l'autre, inspirée de l'analyse immunoélectrophorétique de Grabar et Williams, plus fine, confirmera le diagnostic ; l'antigène dans ces réactions peut ne pas être délipidé.

Technique de préparation de l'antigène :

Les douves, prélevées dès l'abattage, dans les foies de bovins ou de moutons, sont lavées à l'eau 3 fois, congelées puis lyophilisées. Le broyat, obtenu par trituration mécanique à basse température, constitue l'antigène brut. Après un nouveau broyage mécanique réfrigéré, l'antigène brut est soumis à une extraction par une solution de NaCl 0,018 M. Le surnageant clair, obtenu après une centrifugation réfrigérée pendant une heure à 12.000 tours/minute est dialysé et lyophilisé. Cet extrait constitue l'antigène standard destiné à la réaction.

- Réaction d'Ouchterlony: dans la gélose, coulée dans une boîte de Pétri ou sur une lame, deux trous sont creusés face à face, à une distance optimale (la standardisation des volumes est obtenue avec un perforateur Shandon) ; dans l'un des trous est versée la solution antigénique et dans l'autre le sérum à étudier. Les protéines, diffusant les unes vers les autres, vont réaliser des gradients de concentration différents : un précipité apparaîtra dans les zones où les rapports de concentration des deux réactifs seront ceux de l'équivalence.

- Analyse immunoélectrophorétique : sur des lames porte-objet de format ordinaire recouvertes d'agarose, on creuse un trou dans lequel on dépose la solution antigénique ; on procède à la révélation électrophorétique ; celle-ci achevée, on creuse une rigole dans le sens de la longueur et on dépose le sérum à examiner qui va diffuser dans l'agarose. Si le sérum contient des anticorps, nous aurons formation d'arcs de précipitation. Le nombre, l'aspect et la localisation de ces arcs permettront de rattacher à une distomatose les complexes AG-AC formés.

Les méthodes d'immunodiffusion sont essentiellement des méthodes qualitatives ; les résultats sont exprimés en nombre d'arcs : 2 à 8 en général. Les auteurs lillois considèrent la réaction comme nettement positive au-dessus de 4 arcs. Au-dessous de ce nombre, la présence de l'arc 2, considéré comme spécifique est nécessaire pour affirmer une suspicion de distomatose.

Valeur de cette réaction sur le plan pratique : Nous n'avons jamais trouvé de réactions faussement positives dans tous les cas examinés. Tous les sérums de sujets, indemnes de distomatose ou porteurs d'une autre infestation helminthique (bilharzioses en particulier) ont toujours été négatifs. Dans l'état actuel de notre expérience, nous disposons dans cette réaction d'une excellente technique d'approche, à condition de toujours la coupler à une réaction d'hémolyse. Elle sera cependant réservée à des laboratoires spécialisés jusqu'à l'obtention d'une fraction antigénique spécifique, permettant d'éviter de fausses interprétations.

Une cause importante d'erreur est la présence dans les extraits vermineux de substance de type C : les sujets, atteints d'infestations vermineuses, présentent des globulines anti C ; le complexe AG C-AC C détermine un arc de précipitation qu'il est possible de solubiliser par une solution de citrate de soude à 5 %. D'autres arcs présents semblent dûs à des substances X qui ne peuvent encore être différenciées. Tous ces faits militent en faveur d'une diffusion restreinte de ces techniques.

C - Techniques d'immunofluorescence. D'introduction récente, elles sont appelées à un développement important en parasitologie. Peu de travaux ont paru sur la distomatose à fasciola hepatica car l'immunofluorescence nécessite un matériel coûteux.

La technique indirecte sera utilisée : en voici le principe : sur une lame où est disposé le matériel antigénique, on dépose le sérum à examiner. On laisse en contact un certain temps et on lave. Si le sérum contient des anticorps, ceux-ci vont se fixer sur le matériel antigénique : les complexes AG-AC ainsi formés vont résister au lavage. Dans le 2ème temps de la réaction, on déposera sur la lame un conjugué antiglobulines rendu fluorescent par l'adjonction d'une molécule d'isothiocyanate de fluorescéine. En effet, les anticorps étant des globulines, les antiglobulines fluorescentes en se fixant sur eux vont permettre de visualiser les complexes AG-AC par l'utilisation d'un microscope à fluorescence.

Deux méthodes ont été utilisées :

a) Méthode de Fraga de Azevedo. (3) Le matériel antigénique est constitué par des miracidia, provenant d'oeufs éclos et conservés à + 4° ; pour éviter une fluorescence non spécifique, ces miracidia sont soumises à l'action préalable de l'albumine bovine avec rodamine. La réaction est effectuée dans des tubes à centrifuger.

Résultats : sur 15 cas étudiés par l'auteur, 12 sérums ont été trouvés positifs : 3 sont demeurés négatifs.

Aucune précision ne nous est donnée sur l'ancienneté de la maladie. Nous avons fait parvenir au Professeur Fraga de Azevedo des sérums provenant de malades coprologiquement confirmés mais nous n'avons pas encore reçu les réponses.

b) Méthode d'Ambroise-Thomas (1). Cette technique semble plus intéressante ; non encore publiée, nous la devons à l'amabilité de l'auteur.

Matériel antigénique : les douves, prélevées à l'abattoir, sont lavées et séchées. Enroulées sur elles-mêmes et introduites dans des petits tubes de verre, les vers sont congelés

à - 20°. Après congélation, les blocs sont montés sur le porte-objet d'un cryostat et des coupes de 5 microns sont réalisées. On peut également enrober un fragment du ver dans du muscle strié de cobaye. Cette solution permet de juger de la valeur de la contre-coloration qui teint en rouge le muscle tandis que la coupe du ver est colorée en jaune-vert si la réaction est positive ; de la même couleur rouge si la réaction est négative. Les coupes peuvent être conservées au congélateur à -20° pendant plusieurs mois.

Mode opératoire : la réaction comprend les temps suivants :

- délipidation des coupes pendant 10 minutes dans un bain d'acétone.
- action de diverses dilutions des sérums étudiés : 10 - 20 - 160. à l'étuve, à 37°, pendant une demi-heure, en atmosphère humide.
- lavage dans deux bains différents de tampon à PH 7,2 (5 minutes chaque fois)
- action du conjugué fluorescent dilué au 20ème à l'étuve à 37° en atmosphère humide.
- deux lavages dans des bains différents puis contre coloration de 10 minutes dans un bain de Bleu d'Evans. (1/10 000e dans de l'eau distillée).

Avantages de la méthode :

- sa facilité d'exécution
 - lecture très rapide du fait de la taille du ver.
- La réaction positive est marquée par la présence d'une fluorescence jaune-vert (les oeufs de fasciola hepatica sont spontanément fluorescents et cette auto-fluorescence n'est pas masquée par la contre-coloration).
- sa parfaite reproductibilité tant sur le plan qualitatif que quantitatif.

Cette méthode est encore trop récente pour tirer des conclusions définitives et on ne peut préjuger de la persistance des anticorps fluorescents.

Ambroise-Thomas, sur les sérums étudiés, n'a jamais observé de fausses réactions ; mais si les réponses sont rapides et exactes, la sensibilité est inférieure à celle de la réaction de fixation du complément, selon l'auteur.

D - L'intradermoréaction. Longtemps décrite, du fait de l'infidélité des réponses obtenues, elle garde, à notre avis toute sa valeur si certaines conditions sont observées :

- nécessité d'un antigène délipidé et titré en azote.
- la pratiquer dans des conditions rigoureuses d'exécution et de lecture.

- Ne l'effectuer qu'une fois chez les sujets présumés atteints de distomatose. En effet, la répétition des intradermoréactions risque de sensibiliser les sujets et de donner des réactions faussement positives.

- Ne jamais affirmer un diagnostic de distomatose sur une intradermoréaction positive : il est nécessaire de pratiquer d'autres réactions sérologiques et biologiques.

Pautrizel (5) a mis au point un antigène qui lui donne toute satisfaction.

Préparation de l'antigène : Les douves recueillies à l'abattoir dans les foies de moutons parasités, sont lavées à l'eau physiologique puis maintenues 12 heures à + 4° dans de l'eau distillée. Elles sont broyées au mortier après plusieurs congélations et décongélations successives. La pâte, ainsi obtenue est traitée à - 20° par 5 fois son volume d'alcool absolu ; le précipité ainsi recueilli après centrifugation à la même température, est à nouveau traité à deux reprises de la même manière. Le culot de centrifugation est ensuite repris deux fois par l'éther anhydre dans des conditions identiques. Le culot est enfin placé sous vide en vue d'éliminer les dernières traces d'éther. La poudre, obtenue après pulvérisation au mortier, peut être conservée à - 25° en flacons bouchés.

L'extraction est effectuée en eau distillée ajustée à pH 7,2 avec une solution tampon phosphate ; on réalise une suspension à 1 % laissée 24 heures à + 4° en agitant de temps en temps. On centrifuge à + 4° et on recueille le surnageant. L'azote total de l'extrait est déterminé par la méthode de micro-Kjeldahl ; l'extrait réparti en ampoules est stérilisé par tyndalisation à 56° pendant une demi-heure, pendant trois jours consécutifs.

Technique de l'intradermoréaction : à l'aide d'une seringue graduée en 1/100 ml et d'une aiguille pour intradermoréaction de 4/10 mn, on injecte 1/20 ml d'antigène. L'injection est faite dans le dos au niveau des omoplates. Afin d'éliminer des erreurs à l'irritabilité propre du sujet, on pratique simultanément une injection témoin d'eau physiologique merthiolatée.

La lecture est faite un quart d'heure après l'injection : on apprécie son intensité par mesure de la surface de la papule formée. Pour cela, on délimite le contour de cette dernière par un trait de crayon-bille que l'on décalque ensuite sur un papier imprégné d'alcool. On mesure alors la surface à l'aide d'un gabarit approprié selon la technique de Pellegrino.

Résultats obtenus par Pautrizel :

- la dose d'antigène correspondant à une concentration de 30 mg d'azote par ml semble la plus adaptée.

- chez les femmes, le seuil de positivité est fixé à 1 cm², et chez l'homme à 1 cm²,₃

- Chez des distomiens, biologiquement confirmés, Pautrizel a obtenu 58 % de réactions positives chez les femmes et 69 % chez les hommes.

- l'antigène est spécifique : testé chez des bilharziens, il a donné deux fausses réactions sur 58 sujets.

Valeur de l'intradermoréaction : malgré la valeur de l'antigène délipidé, mis au point par Pautrizel, nous considérons cette réaction comme un élément d'appoint dans le diagnostic de distomatose à fasciola hepatica. Un résultat positif devra toujours être contrôlé par d'autres réactions biologiques. De lecture précoce, cette réaction met en évidence des anticorps circulant, mais ceux-ci sont différents des anticorps fixants et peut-être précipitants. Ils appartiendraient au groupe des Ig A, qui ne peuvent en aucun cas être mis en évidence par des réactions de fixation de complément. Cette hypothèse expliquerait la persistance de l'intradermoréaction positive alors que les autres anticorps ne peuvent plus être mis en évidence dans le sérum.

E - L'examen coprologique. Cet examen ne sera positif qu'à la période d'état : le ver, ayant acquis sa maturité sexuelle, commence à émettre des oeufs qui seront retrouvés dans les selles. En raison du petit nombre d'oeufs émis, leur mise en évidence ne pourra être effectuée que par la méthode de JANECKSO et URBANYI.

Principe de la méthode : les selles triturées dans une solution de densité élevée, libèrent les oeufs, qui après centrifugation, seront trouvés à la surface du liquide.

Préparation du réactif : (de la solution de iodomercurate de potassium)

- Biodure de Hg	150 gr
- Iodure de K	110 gr
- Eau distillée	400 ml

L'iodure de potassium est dissous au préalable dans un peu d'eau distillée puis on ajoute peu à peu le biodure de Hg en agitant le flacon pour obtenir une bonne dissolution. On ajoute le reste d'eau distillée, amenant ainsi la densité du liquide à 1440. Cette solution est de conservation indéfinie, à la température du laboratoire.

Technique de l'enrichissement : 10 gr de selles sont triturées dans 25 ml de la solution de iodomercurate de K : la suspension obtenue est filtrée à travers une compresse de gaze disposée en trois ou quatre épaisseurs ; le filtrat est centrifugé dans un tube conique de 40 ml pendant 3 minutes à 2 500 t/mn. Trois prélèvements sont effectués à la surface du liquide, en l'attouchant avec des lamelles rondes, déposées ensuite sur des lames couvre-objet. (nous insistons sur la nécessité d'effectuer trois prélèvements car ce sont souvent les deuxièmes ou troisièmes qui seront positifs). En cas de recherche négative, on peut effectuer un prélèvement au niveau de la surface de séparation du liquide et du culot de centrifugation.

Valeur de la méthode :

a) ses avantages : c'est une méthode supérieure à toutes les autres méthodes de routine : Teleman-Rivas Carles et Barthélémy - Faust..... En recourant à des méthodes différentes (Teleman-Rivas et Janeckso) nous avons étudié 32 selles de malades, suspects de distomatose : au Janeckso nous avons eu 12 selles positives alors que le Teleman ne permettait le diagnostic de distomatose que 5 fois.

Cette méthode, valable également pour les Nématodes, nous a donné toute satisfaction : elle est rapide, d'exécution facile. Nous n'avons pas trouvé de déformations susceptibles de provoquer des erreurs ; nous avons constaté cependant un plissement de la paroi latérale de l'oeuf sans aller jusqu'à la déformation du contour ovalaire de l'oeuf.

b) ses inconvénients : Ils sont peu nombreux

- c'est une méthode onéreuse : le biiodure de Hg est d'un prix élevé.
- c'est une solution extrêmement toxique qu'il convient de manipuler avec précaution.
- elle est corrosive pour le matériel et elle forme avec le plomb un amalgame, aboutissant très rapidement à la détérioration des conduits d'évacuation.

Pour remédier à ces inconvénients, nous utilisons des tubes de 40 ml pour éviter le contact de la solution avec les mains du manipulateur ou avec les pièces de la centrifugeuse. Après les examens, nous faisons déverser les liquides de dilution dans des conduits ne contenant ni plomb, ni cuivre.

Résultats de l'examen coprologique : la recherche des oeufs de douves est une affaire de patience . Les examens seront renouvelés au moins trois fois à une semaine d'intervalle en cas de résultats négatifs.

Pour augmenter les chances de découverte des oeufs dans les selles, il convient d'observer un certain nombre de conditions :

- mettre le malade à un régime de faibles résidus 48 heures avant l'examen pour diminuer le volume du bol fécal.

- toujours préciser la recherche à effectuer, afin que le laboratoire utilise la méthode d'enrichissement adéquate.

- toujours envoyer une quantité de selles suffisante au laboratoire, au moins 50 grs.

Le contrôle parasitologique après traitement :

a) si la distomatose a été confirmée par un examen coprologique : Les contrôles auront lieu tous les mois pendant un an : l'absence d'oeufs, au cours de ces différents contrôles, permettront d'affirmer la guérison. La présence des oeufs dans les selles peut s'expliquer par la lyse des vers à la suite de la thérapeutique mais cette présence ne doit pas excéder 3 mois après l'arrêt du traitement. Si les examens coprologiques sont positifs après le 4ème mois, il conviendra de reprendre le malade en traitement.

Une cause importante d'erreur est à signaler : la consommation de foie parasité peut être à l'origine de la présence d'oeufs dans les selles.

Ces oeufs peuvent induire en erreur car ils ne sont pas du tout altérés par la cuisson. Si le contexte clinique est en faveur d'une distomatose ou non, il est recommandé de refaire un examen coprologique 8 jours après, en demandant au sujet de s'abstenir de toute consommation de foie sous quelque forme que ce soit.

b) si la distomatose n'a pas été confirmée coprologiquement :

- malgré des réactions immunologiques positives, les oeufs ne seront jamais mis en évidence s'il s'agit d'une forme abortive.

- si les oeufs apparaissent au cours de contrôles ultérieurs, il s'agit d'un échec thérapeutique.

Quelque soit le stade où le malade a été traité, les contrôles coprologiques seront toujours effectués pendant un an au moins.

Résultats du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine d'ANGERS.

En Anjou est survenue, au cours de l'hiver 65-66, une épidémie de distomatose à fasciola hepatica, au cours de laquelle nous avons pu pratiquer, chez un certain nombre de nos malades des examens sérologiques et coprologiques et suivre leur évolution après thérapeutique.

Nos conclusions, non définitives car elles devront être étayées par un grand nombre de cas et une expérimentation animale rigoureuse, diffèrent quelque peu des notions classiques.

Nous envisagerons successivement :

- l'éosinophilie
- la réaction d'hémolyse en fixation du complément
- la réaction d'immunodiffusion
- les tests d'exploration cutanée
- les examens coprologiques.

I - L'ÉOSINOPHILIE

Sur 75 malades étudiés, les pourcentages d'éosinophilie ont été les suivants : entre 25 et 50 % : 32
entre 10 et 15 % : 8
Taux normal : 3
supérieure à 50 % : 32

Nous avons pu suivre 18 malades et pratiquer un taux d'éosinophiles avant et à la fin du traitement et un an après.

- Avant traitement : En valeur relative :
5 malades avaient un taux supérieur à 50 %
6 un taux compris entre 30 et 50 %
4 un taux compris entre 10 et 30 %
3 un taux inférieur à 10 %

- Un mois après traitement, tous présentaient une éosinophilie inférieure à 25 %, à l'exception d'un, dont le taux était passé de 48,5 à 54 %.

Nous avons remarqué que les éosinophilies les plus élevées avaient baissé de façon sensible : de 60 % à 2 %. Mais les éosinophilies moyennes entre 30 et 50 % avaient très peu baissé.

- Un an après, tous les taux étaient inférieurs à 10 %, à l'exception de 2 malades (14 et 11%).

L'étude de l'évolution des éosinophiles nous a amené à faire les observations suivantes :

- l'éosinophilie est plus élevée chez la femme que chez l'homme.

- si elle est un signe d'orientation vers une distomatose, elle fait défaut dans certains cas.

Dans une famille de 5 personnes, infestées vraisemblablement le même jour, les parents présentaient une éosinophilie relative à 34 et 20 % respectivement, les enfants un taux inférieur à 10 % (6,5 - 3,5 - 2).

- la chute brutale d'une éosinophilie initialement élevée, observée chez certains malades, laisserait supposer une action radicale de la thérapeutique, instituée dès la phase d'invasion, semble-t-il. Cette guérison apparente doit cependant toujours être contrôlée par des examens coprologiques répétés ;

nous savons que l'éosinophilie maxima correspond à l'apparition des oeufs dans les selles.

Par contre dans les éosinophilies moyennes, (entre 25 et 50 %), nous avons observé une baisse très progressive : le traitement, institué à la phase d'état, aurait été moins actif sur des douves, installées dans les canaux biliaires. Nous avons pu confirmer cette hypothèse en apportant la preuve parasitologique de l'infestation chez ces malades.

Pautrizel (6) a observé les mêmes faits et signale en outre la possibilité d'une remontée transitoire très fugace, précédant la chute totale des éosinophiles. Nous n'avons observé cette remontée que dans un seul cas : la numération, initialement à 3201/mn³ était à la fin du traitement à 4860 par mn³. Pautrizel explique cette hyperéosinophilie transitoire par une stimulation accrue de l'organisme, consécutive à la libération des produits de lyse du ver sous l'influence de la thérapeutique.

- Nous tenons à souligner l'importance de l'éosinophilie résiduelle : supérieure à 5 % au bout d'un an, elle traduit, à notre avis, l'échec de la thérapeutique instituée.

Sur 18 malades, 9 présentaient encore au bout d'un an une éosinophilie supérieure à 5 % ; ayant suivi personnellement 4 de ces malades, nous avons pu constater par des examens coprologiques répétés la persistance de leur infestation.

Selon Lavier, la courbe de l'éosinophilie s'amortirait lentement. Nous avons pu constater que, sous l'action de la thérapeutique (efficace ou non) l'éosinophilie baisse toujours en moins d'un an.

4 sujets, présentant une forme asymptomatique, ont été examinés un an après leur contamination présumée : les taux d'éosinophiles variaient entre 3 et 13 % ; nous avons observé, chez ces 4 sujets, un amortissement beaucoup plus rapide de leur taux d'éosinophiles.

Pour conclure, si l'éosinophilie est dans nos régions un signe de présomption de distomatose, celle-ci n'en a pas le monopole. L'ascaridiose ou les myases cutanées peuvent également être la cause d'une hyperéosinophilie.

- la chute d'une éosinophilie ne constitue pas un critère absolu de guérison.

- devant des signes manifestes d'insuffisance hépatique, d'angiocholite, de cholécystite ou de lithiase biliaire, une éosinophilie basse ne permet pas d'éliminer une distomatose. Seuls des examens répétés, négatifs à plusieurs reprises, permettront de l'écarter.

- L'éosinophilie étant maxima au début de l'émission des oeufs, il est indispensable de répéter les examens coprologiques quand elle est très élevée.

II - LA RÉACTION D'HÉMOLYSE EN FIXATION DU COMPLÉMENT

Nous avons pratiqué cette réaction d'hémolyse chez 18 malades : avant traitement, tous présentaient une réaction positive dont les titres variaient entre la dilution 1/32 et le sérum pur (les dilutions 1/8 et 1/4 étant les plus fréquentes).

Un an après 6 malades seulement présentaient une réaction positive:

3 une diminution du taux d'anticorps
2 une augmentation
1 un taux stationnaire.

Tous les malades, négatifs, n'avaient plus d'oeufs dans les selles. (nous précisons qu'un seul examen coprologique a été pratiqué chez ces sujets).

Les réactions d'hémolyse se négativent en un an dans la majorité des cas traités, mais on ne peut, à notre avis, en tirer argument pour affirmer une guérison. Seuls des examens coprologiques répétés le permettront.

En cas de persistance d'anticorps, on peut envisager la possibilité de formes erratiques dont l'existence puis la lyse, plus ou moins totale, permettraient l'entretien d'un stimulus antigénique.

Les douves, après une phase migratrice, hautement antigénique par suite d'un contact étroit avec le parenchyme hépatique, vont se trouver à la phase d'état, localisées dans les canaux biliaires cad, en milieu clos. Leurs excréta seront éliminés par la bile et ne pourront jouer un rôle antigénique. Même si nous envisageons une thérapeutique valable à ce stade, les produits de désintégration des vers seront éliminés également par la bile.

Par contre, les formes erratiques, par leur position intratissulaire, exerceront un stimulus antigénique permanent, d'où production continue d'anticorps. Ceux-ci disparaîtront mais au bout d'un temps plus long.

La déhydroémétine, à diffusion tissulaire, permettra la libération de substances antigéniques en lysant les vers erratiques, contribuant à favoriser la formation d'anticorps et leur persistance plus longue.

Cette hypothèse semble confirmée par un de nos malades

Traité par émétine buccale, Monsieur B..., présentait encore une réaction d'hémolyse positive, 2 ans après, alors que des examens coprologiques successifs étaient négatifs.

Mais elle semble contredite par quatre observations de formes asymptomatiques : ces sujets, non traités, présentaient tous des titres d'anticorps de l'ordre de $1/4$ et du $1/2$, avec une coprologie positive (la date d'infestation remontant à un an).

Inversement deux malades avec des oeufs dans les fèces présentaient une sérologie négative.

Ces différentes observations, en apparence contradictoire, confirment, à notre avis, l'hypothèse que nous formulons :

Le titre des anticorps décroît, rapidement si le malade a été traité, même insuffisamment, plus lentement s'il ne l'a pas été. Mais les réactions sérologiques deviennent négatives au bout de deux ans. S'il existe des formes erratiques, le titre des anticorps se maintiendra pendant plusieurs années et décroîtra lentement.

Pautrizel (6) sur 48 sujets suivis note :

Une réaction négative chez 8 sujets, au bout de 6 mois, chez 20 sujets au bout d'un an mais la persistance des anticorps à un titre très bas chez 12 sujets. Mais il reconnaît ne pas avoir effectué de façon systématique la mise en évidence du parasite lui-même.

C'est pourquoi il convient d'interpréter avec prudence les résultats sérologiques, leur négativation ne doit pas faire conclure à la guérison si des examens coprologiques négatifs à plusieurs reprises ne la confirment pas. Leur persistance devra faire envisager une forme erratique et une reprise du traitement.

III - LES RÉACTIONS D'IMMUNODIFFUSION

Technique relativement récente, nous avons pu faire pratiquer cette réaction, grâce à l'obligeance des Professeurs BIGUET et CAPRON que nous remercions.

Nous avons un recul d'un an pour 15 malades.

Avant traitement : 3 malades présentaient 3 arcs

2, 4 arcs

5, 5 arcs

2, 6 arcs

2, 7 arcs

1, 8 arcs



TABEAU N° 2

Après traitement : 9 malades ne présentaient plus d'arcs de précipitation.

4	présentaient	1 arc
1	"	2 arcs
1	"	3 arcs

Tous les malades, positifs sérologiquement, présentaient des oeufs dans les selles.

Nous n'avons jamais observé de discordances entre les deux réactions sérologiques à l'exception d'un cas qui, revu un an après, présentait un arc de précipitation alors qu'en réaction de fixation du complément, il était négatif.

Nous n'avons pas observé de parallélisme entre le taux d'anticorps mis en évidence par la réaction d'hémolyse et le nombre d'arcs.

Toutes les remarques, faites dans le paragraphe consacré à la réaction d'hémolyse, sont valables pour la réaction d'immunodiffusion.

Capron (2), sur quelques malades qu'il a pu suivre, a constaté une diminution du nombre d'arcs au bout de 4 mois puis leur disparition après le 7ème mois ; malheureusement, nous n'avons aucune indication sur les résultats des examens coprologiques.

Dans notre propre statistique, nous avons pu constater une diminution du nombre d'arcs chez 7 malades, ayant encore une réaction positive, un an après le traitement : tous présentaient encore des oeufs dans les selles, mais parmi les malades dont la réaction d'immunodiffusion était négative, certains présentaient une coprologie positive.

IV - LES TESTS D'EXPLORATION CUTANÉE

Le Pr. Pautrizel ayant bien voulu mettre à notre disposition le matériel antigénique nécessaire, nous avons pu tester un certain nombre de malades pour lesquels la preuve parasitologique avait été apportée.

Nombre de malades testés :	18
Réactions positives :	10
Réactions limites :	1
Réactions négatives :	7

Les malades, positifs, ont été testés un an après le début de leur maladie.

Les négatifs ont été testés entre le 6ème et le 7ème mois de leur maladie.

Notre statistique est encore trop limitée pour que nous puissions en tirer des conclusions valables, mais il nous est apparu que cette intradermoréaction ne se positivait que tardivement et qu'elle ne pouvait permettre le diagnostic de la maladie à la phase d'invasion.

Le Docteur Giraudet a testé 20 malades avec l'antigène Pasteur, au moment où leur taux d'éosinophiles était élevé. Un seul malade a présenté une réaction positive. A noter que tous ces sujets présentaient une réaction positive à l'antigène hydatique.

L'intradermoréaction se négativerait tardivement. La vérification de cette hypothèse nous apparaît difficile à faire par suite d'une sensibilisation possible aux protéines antigéniques.

Voulant vérifier la spécificité des antigènes mis à notre disposition, nous avons testé 23 sujets, choisis parmi des porteurs de cirrhose ou atteints d'affections allergiques: nous n'avons pas obtenu une seule réaction positive.

12 sujets, en bonne santé apparente, ont été testés : 3 réponses positives ont été trouvées : nous avons pu apporter les preuves sérologiques et coprologiques chez l'un d'entre eux mais pour les 2 autres, nous n'avons pu confirmer le diagnostic de distomatose.

V - LES EXAMENS COPROLOGIQUES

Ils permettent d'apporter la preuve parasitologique de l'infestation et seuls, ils permettront d'affirmer la guérison. 12 malades ont pu être contrôlés par nous-mêmes :

5 étaient encore positifs dans les selles, avec présence d'anticorps. Parmi les 7 sujets à sérologie négative, 3 présentaient des oeufs à plusieurs contrôles coprologiques.

La répétition des examens de selles est indispensable

3 fois, nous avons retrouvé une coprologie positive alors que 2 examens antérieurs avaient été négatifs.

ÉVOLUTION DES EXAMENS SÉROLOGIQUES ET COPROLOGIQUES
POUR 18 MALADES

N° d'or- dre	Avant traitement				1 an après traitement			
	Eosino.	Selles	F C'	AIE	Eosino.	Selles	F C'	AIE
1	53 %	-	1/8	5	3 %	-	-	-
2	27 %	-	1/16	6	5,5 %	-	1/8	1
3	60 %	-	1/8	N. F.	2 %	-	-	-
4	66 %	-	1/32	3	5 %	-	-	-
5	25 %	-	1/8	3	4 %	-	-	-
6	55 %	-	1/4	5	9,5 %	-	-	1
7	54 %	-	1/4	5	6 %	-	-	-
8	36 %	-	1/4	4	5 %	+	1/8	3
9	43 %	-	1/32	5	8 %	-	-	-
10	34 %	+ + +	1/16	8	14 %	+ +	1/4	1
11	20 %	+ +	1/8	7	10 %	+	1/8	1
12	6 %	+ +	1/4	4	2 %	+	1/4	2
13	2 %	+	-	-	2,5 %	+	-	-
14	3,5 %	+	pur	3	2 %	+	-	-
15	23 %	-	non	6	11 %	-	-	-
16	32 %	-	fait	5	7 %	+ +	-	-
17	44 %	-	"	5	3 %	-	-	-
18	48 %	-	"	7	11 %	+ +	1/16	5

CHAPITRE V

THERAPEUTIQUE

L'arme thérapeutique idéale de la distomatose reste encore à découvrir. Etant donné le nombre croissant des cas diagnostiqués et les échecs souvent obtenus avec la thérapeutique classique, un tel produit serait apprécié de tous, du malade comme du médecin.

Actuellement nous disposons de deux médicaments dont l'efficacité est incontestable, mais non absolu, quelques rechutes étant observées.

Le chlorhydrate d'émétine, alcaloïde de l'épéca a été utilisé pour la première fois en 1922 par Mauriac dans le traitement de la distomatose hépatique, puis par Vasiliava en 1927. Son administration se fait alors par voie intra veineuse. Par la suite, son emploi s'est généralisé et l'émétine constitue toujours l'élément principal de la thérapeutique anti distomienne.

Ce produit n'est pas sans inconvénient. On a noté chez des malades l'apparition de troubles sensitifs, moteurs, digestifs, voir cardio vasculaires, sous forme d'une hypotension éventuellement d'une myocardite. Afin d'y pallier, la vitamine B₁, parfois la strychnine lui sont associées, mais ces produits d'appoint ne mettent pas le sujet à l'abri d'une dose excessive toujours dangereuse. C'est la raison pour laquelle la dose totale au cours d'une cure n'excède pas 1 gramme, à raison de 0,03 gr à 0,08 par jour pendant 10 à 15 jours.

A l'heure actuelle on lui préfère son dérivé synthétique, la déhydro émétine qui serait mieux tolérée. Elle est utilisée également par voie sous cutanée ou intra musculaire ou intra veineuse, à la dose totale de 1 cgr. par kilogramme. La durée de la cure reste de dix jours environ. Sa tolérance parfaite du fait de son élimination rapide et de sa moindre toxicité permet des cures rapprochées. Il est toujours nécessaire de pratiquer un bilan cardio vasculaire avant, pendant et après le traitement.

Produit plus récent, l'Entobex ou 4 - 7 phénantroline 5 - 6 quinone, a été préconisé en 1959 par Coudert (17), qui obtient 6 guérisons complètes sur 8 cas traités. Il est administré par voie orale à raison de 5 à 10 dragées à 50 mgr par jour pendant 10 jours environ. Son élimination par les voies biliaires expliquerait son action thérapeutique.

La tendance actuelle serait d'associer la déhydroémétine en cure d'attaque et l'entobex en cure de consolidation. Il semble cependant à la lumière des résultats obtenus chez les malades traités dans le Choletais et à Angers, que cette thérapeutique soit responsable d'un certain nombre d'échecs.

CONCLUSION

Connue depuis plusieurs siècles dans le règne animal, la distomatose hépatique à *fasciola hepatica* a fait sa véritable entrée dans le cadre de la pathologie humaine depuis une quarantaine d'années environ.

Si les nombreux travaux, qui lui sont consacrés, ont permis de mieux connaître la morphologie, la biologie, le cycle évolutif de la grande douve et les facteurs responsables des nombreuses épidémies enregistrées ces dix dernières années, Il est un domaine où les difficultés demeurent : c'est celui de la clinique.

Nous avons essayé, par la lecture d'un très grand nombre d'observations, de donner de la distomatose hépatique un tableau clinique type, susceptible de faire poser rapidement le diagnostic. Une douzaine de symptômes ont pu être relevés et classés suivant leur fréquence, permettant ainsi de cerner la maladie, le plus souvent dans un contexte hépato-digestif avec atteinte de l'état général et manifestations allergiques à distance.

En fait, ces différents symptômes sont rarement groupés. Nous avons pu constater que le malade ne consultait parfois que pour un seul de ces symptômes : une asthénie tenace par exemple. D'autres observations font état de deux ou trois symptômes sans lien apparent. Souvent ceux-ci apparaissent successivement dans le temps, faisant poser à chaque fois un diagnostic différent et amenant parfois le médecin à demander l'hospitalisation du malade.

De plus aucun de ces signes cliniques n'est pathognomonique de la distomatose hépatique ; chacun d'eux pouvant être l'expression de nombreuses autres atteintes de l'organisme.

Il apparaît que la distomatose hépatique à *fasciola hepatica* demeure une maladie dont le polymorphisme des signes cliniques ne permet pas d'établir le diagnostic sur le seul interrogatoire ou l'examen du malade.

Le laboratoire joue ici un rôle essentiel car c'est lui qui permet d'affirmer la distomatose. Nous disposons actuellement de nombreuses méthodes de diagnostic. Mais quelle valeur peut-on leur accorder ?

1°) L'éosinophilie : longtemps considérée comme un examen essentiel, pour nombre d'auteurs elle suffirait pour poser le diagnostic et entreprendre le traitement. Actuellement

nous considérons l'élévation des éosinophiles comme un excellent test d'orientation, devant être cependant complété par une gamme d'examens plus spécifiques qui, seuls, permettront de confirmer ou d'infirmier le diagnostic.

Mais l'éosinophilie peut parfois manquer.

Nous avons deux observations de malades chez lesquels le taux d'éosinophiles était normal et sub-normal.

Dans les distomatoses avérées, l'éosinophilie est utilisée également pour suivre l'évolution de la maladie et son retour brutal à un chiffre assez bas sous l'action de la thérapeutique constitue pour certains un critère de guérison. Chez tous nos malades nous avons observé cette chute des éosinophiles, mais certains d'entr'eux présentaient encore une coprologie positive. Pour 4 formes asymptomatiques non traitées le taux d'éosinophiles variait entre 5 et 15 %, chiffres traduisant un amortissement de la courbe de LAVIER, plus rapide que nous le pensions.

2°) L'intradermo-réaction : En pratique médicale, devant une éosinophilie élevée, le premier geste du praticien est de faire une intradermoréaction. Cet examen pratiqué avec un antigène valable et interprété suivant les conditions définies par Pautrizel, peut aider au diagnostic, à condition d'être couplé à d'autres réactions.

D'après notre expérience limitée à quelques sujets, l'intradermoréaction se positiverait vers le 10ème mois. Elle resterait positive plus longtemps que les autres réactions sérologiques (les anticorps qu'elle permet de mettre en évidence étant des Ig A qui ne peuvent être révélés par les réactions sérologiques classiques).

Il importe de ne pas renouveler les intradermoréactions, une sensibilité aux protéïnes pouvant se développer et provoquer de fausses réactions positives.

3°) Les réactions sérologiques : Deux sont à l'heure actuelle couramment utilisées :

- la réaction d'hémolyse en fixation du complément
- l'immunodiffusion

a) La réaction d'hémolyse, pratiquée suivant la méthode de Kolmer et avec un antigène délipidé, est une excellente réaction que nous n'avons jamais trouvée en défaut. Les titres ne sont pas élevés et on doit tenir compte des résultats positifs obtenus sur sérum pur.

b) La réaction d'immunodiffusion : Elle comporte deux réactions :

1) une réaction d'orientation : effectuée suivant le principe de la méthode d'Outcherlony, elle permet de déceler la présence ou non d'anticorps précipitants.

2) une réaction immunoélectrophorétique : permettant d'individualiser les arcs de précipitation, obtenus en mettant en présence les protéines antigéniques, préalablement séparées par électrophorèse et le sérum du malade.

Au-dessus de 4 arcs de précipitation, la réaction est considérée comme positive par les auteurs lillois. Au-dessous de ce nombre, la présence de l'arc 2 est indispensable pour affirmer le diagnostic.

Quelle est l'évolution des anticorps mis en évidence par ces deux réactions ?

- Evolution sous l'action de la thérapeutique. Pour les hémolysines, Pautrizel signale leur disparition en un an, chez la plupart des sujets traités.

Pour les précipitines, Capron remarque que leur chute s'effectue dans un délai plus long que celui des sensibilisatrices.

Nous avons pu suivre, chez quelques malades, l'évolution des anticorps par les 2 réactions : nous avons constaté au bout d'un an leur disparition. Or certains de ces malades avaient encore une coprologie positive. Nous ne pouvons donc évaluer l'efficacité d'une thérapeutique uniquement sur les réactions sérologiques.

- Evolution en dehors de toute thérapeutique
Nous avons pu observer 4 formes asymptomatiques, un an après leur infestation : les 4 sujets présentaient des réactions sérologiques positives mais à des titres très bas.

4°) L'examen des selles. Il constitue le seul examen apportant la preuve parasitologique de l'infestation. La mise en évidence des oeufs est difficile, seule la méthode de Janeckso Urbany, donne de bons résultats. Méthode onéreuse, dangereuse pour le manipulateur, corrosive pour le matériel, elle ne sera mise en oeuvre que si nous sommes orientés vers une distomatose.

Les selles seront fournies en quantité suffisante pour permettre plusieurs enrichissements. Il est nécessaire de renouveler les examens si le tableau clinique et biologique

est en faveur d'une distomatose.

C'est à notre avis, le seul examen qui permet d'affirmer la guérison d'un malade.

En conclusion le diagnostic de la distomatose est un diagnostic de laboratoire, la clinique ne pouvant qu'orienter le médecin. Encore faut-il que ce dernier ait présent à l'esprit, la possibilité d'une telle affection.

Ce diagnostic reposera le plus souvent sur un faisceau de signes biologiques, un seul examen étant bien souvent insuffisant, excepté la coprologie qui, en mettant en évidence des oeufs de douve dans les selles, peut affirmer sans autres concours, la parasitose (la possibilité des oeufs de transit étant exclue).

En période d'invasion, le diagnostic reposera : sur l'éosinophilie, réaction non spécifique et sur les réactions sérologiques : fixation du complément et immunodiffusion.

A la période d'état : sur les réactions sérologiques au début de cette phase, et sur les examens coprologiques surtout. Un résultat positif d'une intradermoréaction devra toujours être soigneusement contrôlé par des examens sérologiques et coprologiques répétés.

Quant à l'évolution de la maladie, elle sera suivie essentiellement par des examens coprologiques répétés pendant 6 mois, à raison d'un par mois. Si tous les examens restent négatifs durant cette période, la guérison pourra être affirmée.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALEXANDRE (I) - De la distomatose hépatique à propos de 75 cas dans le Maine-et-Loire en 1965-66. Thèse Med. Paris 1967.
- 2 - BACIGALUPO - Importance du tubage duodénal dans la distomatose hépatique. Bull. Soc. Path. Exot. 1931, 24 - 670 - 672.
- 3 - BAILLENGER (J) - CAILLAU et PAUTRIZEL (R) - La distomatose. Rev. Hyg. et Méd. soc. 1960, 7 - 603 - 617.
- 4 - BARON Michel - A propos des Formes pseudo chirurgicales de la distomatose hépatique. Thèse Méd. Bordeaux 1957.
- 5 - BENZECRI COURTILLET (M. Amélie) - Distomatose hépatique et syndrome de LOEFFLER. Thèse Méd. Toulouse 1954.
- 6 - BIGUET (J) - CAPRON (A) - TRAN VAN KY (Ph) - Les antigènes de fasciola hépatica. Presse Méd. 1964, 72 - 3.103 - 3.107.
- 7 - BIGUET (J) - CAPRON (A) - Aspects épidémiologiques, cliniques, et diagnostics actuels de la distomatose hépatique à fasciola hépatica en France. Revue Franc. Gastr. Enter. 1966 - 21.
- 8 - BONYSSSET JOYNAUX et PHILIPPE (Roanne) - Epidémie familiale de distomatose à fasciola hépatica. Lyon Méd. 1943 170 n° 43 - 417 - 422.
- 9 - BOURGEON (R) et GUNTZ (M) - Les aspects chirurgicaux de la distomatose hépatique (Afrique Française Chirurg. juillet - août - septembre 1959, 17 - 3 - 145 - 150.
- 10 - BROUET (G) - MARCHE (J) et LEPRAT (J) - Epidémie familiale de distomatose à fasciola hépatica traitée par l'antimoniote de N Methyl Glucamine Bull. et Mém. Soc. Méd. 1951, 67 - 33 - 38.
- 11 - BRUMPT (E) - Précis de parasitologie Masson Ed. Paris (6è Edit.) 1949.
- 12 - CATTAN (R) - La distomatose hépatique en France. Revue Int. Hépatol 1956, 16 - 6 - 749 - 768.
- 13 - COUDERT (J) - Remarques sur le diagnostic parasitologique et les critères de guérison de la distomatose hépatique - J. Méd. Lyon 1952 - 33 - 565 - 568.
- 14 - COUDERT (J) - Antigènes lyophilisés en parasitologie. Presse Méd. 1955, 63 - 1.080 - 1.081.
- 15 - COUDERT (J) - Antigènes parasitaires lyophilisés. Arch. Biol. Méd. 1957, 1.

- 16 - COUDERT (J) - A propos de la distomatose hépatique en France
Méd. 1959, 24 - 298 - 300.
- 17 - COUDERT (J) et GARIN (J.P.) - Essais de traitement de la distomatose hépatique de l'homme par la 4 - 7 phénantroline
5 - 6 quinone 11925 C ou Entobex Ciba Lyon Méd. 1959,
12527 - 537.
- 18 - COURSAN (P.B.) - La distomatose hépatique au Pays basque - Thèse
Méd. Bordeaux 1954.
- 19 - DEJEAN (J.A.) - A propos de 24 observations de distomatose à fasciola hépatica dans le bas Limousin - Thèse Méd. Bordeaux
1960.
- 20 - DESCHIEUX (R) et POIRIER (M) - Les lésions de l'intoxication expérimentale du cobaye par l'extrait de fasciola hépatica
Bull. Soc. Path. Exot. 1950, 43 - 627 - 699.
- 21 - DESJARDIN (A.P.) - Réactions biologiques et diagnostic précoce de la distomatose humaine à fasciola hépatica - Thèse Méd.
Paris 1945, 377.
- 22 - DOBY (J.M.) et CHICHE (G) - Fréquence des distomatoses animales dans l'ouest de la France - Bull. Soc. Path. Exot. 1965, 58 -
209 - 220.
- 23 - FRAGA de AZEVEDO et PAL COELHO ROMBERT - L'application de l'immuno-fluorescence au diagnostic de la fasciolose hépatique.
Ann. Parasit. Hum. Comp. Paris 1965, 40 - 529.
- 24 - GARIN (Ch.) - ROMAN (E) - BERAUD - Encore un nouveau cas de distomatose biliaire à fasciola hépatica. Lyon Médical 1940, 164 -
577 - 580.
- 25 - GITARD (R) - GAUILLHAT (F) - SILICANI (V) - BLANC (B) et NICOLI (R.M.) -
La distomatose humaine à fasciola hépatica en Corse -
Bull. Soc. Path. Exot. 1965, 58 - 471 - 474.
- 26 - JACQUEMIN (P) et ROOL (G) - Reflexion sur 1 cas algérien de distomatose hépatique - Soc. Méd. Hop. Alger - Algérie Méd.
1957, 61 - 1011 - 1022.
- 27 - JANECKSO URBANYI - Méthode d'enrichissement pour la recherche des oeufs de distomatose - Rev. Gén. Méd. Vet. 1932, 41 -
496 - 497.
- 28 - KISSEL (P) - Recrudescence actuelle de la distomatose hépatique en France. Recherche des facteurs qui expliquent cette recrudescence. Bull. Acad. Nat. Med. 1957, T 141 - 231 - 235.
- 29 - LAVIER (G) - BARIETY (M) - CAROLI (J) et BOULANGER (P) - Distomatose hépatique et syndrome de LOEFFLER - Bull. et Mém.
Soc. Méd. Hop. Paris 1939, 15 - 739 - 745
- 30 - LEON (N) - Accouplement et fécondation de la fasciola hépatica -
Ann. de Parasit. 1927, V 236 - 238.
- 31 - LIEVRE (H) - Données expérimentales sur les agents thérapeutiques de la distomatose à fasciola hépatica - Ann. de Parasit. 1934,
XII - 511 - 520.

- 32 - LUCIEN (G) - Recherche sur l'endemie de la distomatose au cours de l'année 1965 - 1966 dans la région lyonnaise - Thèse Méd. Lyon 1966.
- 33 - MASSEY (B) - Localisations atypiques de la distomatose à fasciola hépatica - Thèse Méd. Bordeaux 1964.
- 34 - MAURIAC (P) - Un cas de distomatose hépatique - Recherches cliniques et expérimentales. Ann. de Méd. 1922, T XII - 415 - 424.
- 35 - NOEL (M.J.) - Contribution à l'étude de la distomatose hépatique à fasciola hépatica à propos de 6 cas observés dans la Nièvre - Thèse Méd. Paris 1966.
- 35^{bis} - NEVEU LEMAIRE (M) - Traité d'Helminthologie médicale et vétérinaire Vigot Ed. Paris 1936.
- 36 - OTTAVIANI - La distomatose hépatique humaine à fasciola hépatica - A propos de 4 cas - Thèse Méd. Bordeaux 1960.
- 37 - PAUTRIZEL (R) - BAILLENGER (J) - DURET (J) et TRIBOULEY (J) - Utilisation d'un antigène distomien délipidé dans le diagnostic allergique de la distomatose à fasciola hépatica. Rev. Imm. Th. Antimicrob. 1962, 26 - 166 - 174.
- 38 - PETIN (G) - La distomatose hépatique dans l'est de la France. Etude clinique et épidémiologique, valeur des réactions de spécificité - Thèse Médecine Nancy 1957.
- 39 - PHILIPPE (R) - Distomatose hépatique familiale épidémique à propos de 3 épidémies récentes dans la région roannaise - Thèse Méd. Lyon 1944.
- 40 - POIRIER (M) et DESCHIENES (R) - Etude histo-pathologique comparée des glandes surrénales dans les hyperéosinophiliosparasitaires et non parasitaires. Bull. Soc. Path. Exot. 1961, 54 - 212.
- 41 - ROMAN (E) et DUZEBY (J) - Recherche des oeufs de grande douve dans les matières fécales humaines. Bull. Ann. des Dipl. Microbiol. Fac. Pharm. Nancy 1956 - 64
- 42 - SEDAILLAN (P) - MARAL (R) et PERRIN (A) - Epidémie familiale de distomatose à fasciola hépatica - Bull. et Mém. Soc. Med. Hop. de Paris 1949 - 65 - 327 - 333.
- 43 - SINITZINE (D) - Moscou - Neue Tatsachen über Die Biologie der fasciola hépatica - Centr. of Bakt juin 1914. Analyse dans Rev. Méd. Vét. 1919, 355 - 357.
- 44 - TAUFFLIEB (R) - La distomatose à fasciola hépatica chez l'homme et chez l'animal. Thèse Méd. Lyon 1916.
- 45 - TRAN NGOC DUNG - A propos de 4 cas de Distomatose hépatique à fasciola hépatica survenus dans le Pas-de-Calais - Thèse Méd. Paris 1961
- 46 - TRIOZON (F) - Aperçus nouveaux sur l'épidémiologie de la distomatose hépatique humaine à propos d'une épidémie massive observée récemment au nord de Lyon - Thèse Pharmacie Lyon 1958.

- 47 - VARAY (A) - MALLARME (J) BERTHELOT (J) et ALVAREZ de TOLEDO - Distomatose récente, étude topographique de l'infestation hépatique par gammagraphie et splénoportographie - Traitement par l'entobex ciba - Faculté Méd. Hop. Paris
Séance 5 juin 1959.
- 48 - VILLARD et BOCCA - Un cas de distomatose hépatique - oblitération cholédocienne par dix grandes douves - syndrome clinique de lithiase biliaire - choledocotomie guérison - Le journal de Médecine de Lyon 1922, 659 - 660.

Deuxième partie

- 1 - Ambroise THOMAS - Communication personnelle
- 2 - CAPRON (A) et BIGUET (T) - TRAN VAN KY (P) RORE (G) - Possibilités nouvelles dans le diagnostic immunologique de la distomatose humaine à fasciola hepatica - Presse Med.(72)
3103. 1964
- 3 - FRAGA DE AZEVEDO (J) et COELHO ROMBERT (P) - Application de l'immuno-fluorescence au diagnostic de la fasciolose hépatique 1965 - Ann. de Parasit. humaine et comparée (5)
513.
- 4 - LAVIER (G) - L'éosinophilie sanguine dans les helminthiases 1944-45 sang XVI (89) 510.
- 5 - PAUTRIZEL (R) BAILLENGER (J) DURET (J) et TRIBOULEY (J) Utilisation d'un antigène distomien délipidé dans le diagnostic allergique de la distomatose à fasciola hepatica 1962
Revue Imm. 26 167
- 6 - PAUTRIZEL (R) BAILLENGER (J) TRIBOULEY (J) et DURET (T) - Traitement de la distomatose à fasciola hepatica par la déhydroémétine 1964 Presse Méd. 72 - 979.
-

